UNIVERSITE DE STRASBOURG — FACULTE DE PHARMACIE

Année 1938 - 1939 N° 213

L'EAU DISTILLÉE OFFICINALE

Méthodes de préparations et d'essais dans les Pharmacies.

Propriétés physico-chimiques, Contrôles bactériologiques.

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 12 Janvier 1939
à la FACULTE DE PHARMACIE DE STRASBOURG
pour obtenir le grade de DOCTEUR DE L'UNIVERSITE
(Mention PHARMACIE)

par

FRANÇOIS GASTON FISCHER

Pharmacien

Examinateurs de la Thèse :

MM. A. SARTORY, *Professeur, Président*
P. CORDIER, *Professeur* } *Juges*
R. SARTORY, *Professeur* }

IMPRIMERIE „HORO" STRASBOURG
S. à r. l.
10, Rue du Faisan
1939.

UNIVERSITE DE STRASBOURG — FACULTE DE PHARMACIE

Année 1938 - 1939 N° 213

L'EAU DISTILLÉE OFFICINALE

Méthodes de préparations et d'essais dans les Pharmacies.

Propriétés physico-chimiques, Contrôles bactériologiques.

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 12 Janvier 1939
à la FACULTE DE PHARMACIE DE STRASBOURG
pour obtenir le grade de DOCTEUR DE L'UNIVERSITE
(Mention PHARMACIE)

par

FRANÇOIS GASTON FISCHER

Pharmacien

Examinateurs de la Thèse :

MM. A. SARTORY, *Professeur, Président*
P. CORDIER, *Professeur* } *Juges*
R. SARTORY, *Professeur* }

IMPRIMERIE „HORO" STRASBOURG
S. à r. l.
10, Rue du Faisan
1939.

UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTE DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. A. SARTORY, *Doyen*, C. ✻, I. ✿, C. ❁
VOLMAR, *Assesseur*, I. ✿
PIPERAUD, *Secrétaire*, I. ✿, ⚷, ⚸

DOYEN HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✿, ❁

PROFESSEURS

MM.	A. SARTORY, C. ✻, I. ✿, C. ❁	Bactériologie
	LAVIALLE, ✻, I. ✿, ❁	Botanique
	VOLMAR, I. ✿	Chimie organique
	GUILLAUME, ✻, ⚸, I. ✿, ❁	Pharmacie galénique
	LAPP, I. ✿	Chimie analytique
	CORDIER, ✿	Pharmacie chimique
	R. SARTORY, ✿, ❁	Matière médicale

MAITRE DE CONFERENCE

M. DUQUENOIS ..... Toxicologie

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PROFESSEUR HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✿, ❁

COURS COMPLEMENTAIRES

MM.	A. SARTORY	Hygiène
	LAVIALLE	Hydrologie
	VOLMAR	Chimie minérale
	GUILLAUME	Zoologie
	LAPP	Physique
	EISENMANN	Législation et Déontologie
	CORDIER	Chimie biologique
	R. SARTORY	Cryptogamie

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM.	COLLARD, I. ✿, ⚸	Chimie pharmaceutique
	Mᵉ LALLEMAND, ✿	Chimie et Physique
	MEYER, ✿	Bactériologie et Parasitologie
	JÆGER	Histoire naturelle

Au Président du Jury de ma Thèse,

Monsieur A. SARTORY,

Doyen de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, Membre correspondant de l'Académie de Médecine, Commandeur de la Légion d'Honneur.

A mes Juges,

Monsieur P. CORDIER,

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg;

Monsieur R. SARTORY,

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.

Hommage de respectueuse gratitude.

A Monsieur J. MEYER,

Chef de Travaux Pratiques à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.

Témoignage de profonde reconnaissance.

A la mémoire

DE MA MÈRE,

DE MON PÈRE

En témoignage de ma plus affectueuse reconnaissance.

A MON EPOUSE,

A MA FILLE FRANCETTE,

En témoignage de mon affection sincère.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548006_0037

INTRODUCTION

«A l'eau appartient la souveraineté parmi les éléments. L'eau déborde de la terre, éteint le feu, pénètre les airs, envahit les cieux; elle retombe et devient la cause de tout ce qui naît sur la terre. Grâce à elle la végétation se développe, les arbres et les arbustes se couvrent de feuilles, de fleurs et de fruits; sans elle il n'y a pas non plus de vie animale. On a donc eu raison de proclamer l'eau *cause de toutes les forces terrestres.*» (Pline, Histoire naturelle, lib. XXXI. C. I. 1.)

A toutes les époques le sort de l'humanité fut intimement lié à celui de l'eau, source de la vie et de fécondité. Les Egyptiens dont la splendeur éblouit les premiers siècles de l'antiquité, adoraient le *Nil* comme un dieu bienfaiteur. Les Grecs avaient consacré à Hercule, le dieu de la force, la plupart de leurs sources. Qui ne connaît les vertus mythologiques de la *Fontaine de Jouvence?* Il existait du reste plusieurs fontaines de ce nom. «Les deux plus célèbres se trouvaient à *Patrae* et *Argos;* c'étaient des sources ferrugineuses, dont tout le merveilleux consistait à donner plus d'animation et de vie aux femmes atteintes de *chlorose*» (Blum Paul) (1). La légende, ne dit-elle pas que la «*pâle Hébé*», déesse de la jeunesse allait boire aux eaux de *Patrae*. L'Histoire d'*Eson*, rajeuni par les bains de *Médée*, ne serait-elle pas une description allégorique de cette propriété qu'ont certaines sources d'entretenir et de fortifier la santé? Au

cours de la grande époque de la civilisation latine, les Romains ont élevé des édifices somptueux partout où ils rencontraient des sources minérales. (Carte géographique de Pentinger, conservée à Vienne, des stations hydrologiques de l'époque gallo-romaine.)

Ces sources thermales ont vu, depuis l'époque de *César* se baigner et se fortifier pour de nouveaux combats dans leurs eaux bienfaisantes, les chevaliers du moyen âge, les Lansquenets de la Renaissance, les Mousquetaires du Grand Siècle, les Grognards de l'Empire, les Lanciers de la Restauration, les Voltigeurs de 1870 et enfin les «Poilus» de 1914.

«Une telle continuité dans les traditions médicales militaires», dit Paul Blum (1), «implique une efficacité incontestable de cette thérapeutique thermale.»

Mais de l'autre côté, nous serions tenté d'appliquer à l'eau la locution du vieil Esope: «La meilleure et la pire des choses.» L'eau bonne reste indispensable à la vie, mais mauvaise, cette eau peut occasionner pour la santé de graves et les plus graves inconvénients.

Le problème de l'eau potable, si important de conséquences, a toujours été à l'ordre du jour. De nombreux travaux, tant chimiques, que bactériologiques ou biologiques, hydrologiques et géologiques témoignent de l'intérêt qu'a toujours suscité cette question, sans pouvoir résoudre complètement le problème jusqu'à nos jours.

Si l'eau potable joue un rôle primordial dans l'hygiène générale de la population et des animaux domestiques des villes et de la campagne, sa qualité devrait être irréprochable à chaque moment de son emploi dans la *pharmacie*, le berceau des remèdes, le surveil-

lant de la santé publique et l'agent de lutte contre les maladies.

L'emploi de l'«*Aqua communis, simplex* ou *fontana*» dans la *pharmacie* est excessivement varié et doit être souvent recommandé même pour la préparation des médicaments. L'eau ordinaire, hygiénique irrécusable, est préférable au point de vue organo-leptique à l'eau distillée pour la préparation des potions et mixtures, si toutefois des composants minéraux, tel que l'acide carbonique, l'acide sulfurique, le calcium, magnésium, fer, etc..., n'occasionnent pas des troubles ou des précipitations. Mentionnons comme exemple l'apparition d'une teinte violette dans une solution de *salicylate* préparée au moyen d'une eau ferrugineuse.

La qualité de l'eau distillée, dont l'emploi à la suite des prescriptions légales par les *Pharmacopées* est seul permis dans les préparations magistrales pharmaceutiques, est donc d'une importance encore plus grande. Pendant fort longtemps l'examen approfondi de l'eau distillée dans les pharmacies a été complètement négligé. On la préparait par des méthodes simplistes, traduites de père en fils ou se la procurait même du commerce en s'adressant à des distilleries d'alcool ou d'eau de vie. On se contentait si cette eau répondait aux exigences des *Pharmacopées*, basée uniquement sur quelques réactions chimiques.

S'il y avait formation de filaments ou des troubles organiques, on la filtrait et on employait le filtrat de nouveau. Cet état de choses se modifiait seulement à la suite des découvertes d'Ehrlich et par l'emploi toujours plus fréquent de médicaments administrés par voie intra-veineuse. Bientôt on constatait l'apparition de phénomènes graves ou même mortels chez des malades

ainsi traités et on parlait de fièvre due à l'injection de solution physiologique ou due à l'eau distillée. Ehrlich et Wechselmann désignaient ces cas par le terme de «*Wasserfehler*».

C'est donc vers 1910, que commençaient les premiers travaux à ce sujet et que l'attention du corps pharmaceutique a été attirée sur l'importance de l'emploi d'une eau distillée répondant à des conditions de qualité plus rigoureuses que celles indiquées alors par les *Pharmacopées.*

Les premières recherches pour obvier à ces inconvénients des traitements par voie parentérale ont envisagé principalement deux facteurs: *L'infection bactérienne des eaux distillées et l'alcalinité de l'eau distillée soumise à la stérilisation.*

Depuis lors des faits multiples ont été mis en cause pour expliquer les différentes observations cliniques et les accidents malheureux dus, semble-t-il, à la qualité impropre des *eaux employées en pharmacie.*

Monsieur le Doyen A. Sartory, toujours et depuis longtemps à l'avant-garde du mouvement scientifique a bien voulu nous expliquer son point de vue à ce sujet en nous montrant les imperfections des recherches entreprises jusqu'à ce jour et les moyens nouveaux que le progrès constant de la science et surtout de la technique industrielle actuelle mettait à notre disposition pour combler ces lacunes. C'est grâce à ces directives et à son encouragement que nous avons pu entreprendre et mener à bien ce travail.

Nous assurons également Messieurs les Professeurs P. Cordier et R. Sartory, qui ont bien voulu faire partie de notre jury de thèse, de notre respect et de notre gratitude.

Nous avons aussi un grand merci à adresser à Monsieur Jacques Meyer, chef des Travaux de Bactériologie et de Parasitologie, qui a su diriger avec amabilité nos travaux et qui, à tout moment, a mis son savoir et sa compétence à notre disposition.

Nous ne voudrions pas omettre d'exprimer ici à Monsieur Jules Rosenstiehl, Directeur de la Droguerie Saint-Marc à Strasbourg, nos sentiments de vive sympathie. C'est lui qui nous a inspiré l'initiative de nous remettre aux travaux scientifiques, interrompus depuis fort longtemps; c'est de son encouragement constant que nous avons puisé la persévérance nécessaire pour mener à bien nos recherches, malgré le fardeau quoditien de l'officine et de la vie actuelle.

★

PREMIERE PARTIE.

CHAPITRE PREMIER.

L'eau ordinaire dans les différentes Pharmacopées

Il est surprenant que l'eau ordinaire, dont l'emploi dans la pharmacie est d'une grande importance et d'une utilisation très courante, n'a été retenue par les législateurs que dans les toutes dernières éditions des *Pharmacopées* des différents pays.

Les caractères et propriétés de l'*Eau ordinaire* ont été définis dans les dernières éditions des *Pharmacopées* Françaises, Belges, Brésiliennes, Américaines (E. U.), Helvétiques, Hollandaises, Japonaises, Mexicaines et Portugaises.

Le nouveau *Codex Français* de 1937 fixe les propriétés et les essais, que le pharmacien doit contrôler, de la façon suivante:

EAU ORDINAIRE:

AQUA SIMPLEX.

Caractères: L'eau ordinaire doit être limpide, incolore, aérée, sans odeur, même à l'ébullition.

Les éléments chimiques dissous dans l'eau ordinaire dépendent de la nature géologique des terrains d'où elle

provient. Les eaux pluviales sont naturellement peu riches en éléments dissous. Les limites prévues pour les azotates, les azotites, l'ammoniaque et les matières organiques doivent être rigoureusement observées. En ce qui concerne les chlorures et les sulfates, on pourra admettre certaines eaux dans lesquelles les limites sont plus élevées.

Essai: L'eau ordinaire doit satisfaire aux essais suivants:

1° Evaporez 100 cm^3 jusqu'à réduction à 20 cm^3, et faites passer dans le liquide restant un courant d'hydrogène sulfuré; vous ne devrez obtenir ni coloration, ni précipité (*métaux*).

2° Evaporez un litre d'eau au bain-marie; maintenez le résidu à la température de 100° pendant quatre heures: ce résidu ne devra pas peser plus de 0,50 gr. (*limite des sels tenus en dissolution*) et, chauffé à feu nu, il ne devra ni brunir, ni dégager de vapeurs ammoniacales ou acides (*matières organiques*).

3° dans 200 cm^3 d'eau, versez 2 cm^3 d'acide azotique officinal et 0,5 cm^3 de la solution décinormale d'azotate d'argent: le liquide filtré ne devra plus se troubler par addition de quelques gouttes d'azotate d'argent (R) (*limite des chlorures* inférieure à 9 mg. ClH par litre).

4° Portez à l'ébullition 200 cm^3 d'eau auxquels vous aurez ajouté un cm^3 d'acide chlorhydrique officinal et versez dans le mélange 0,5 cm^3 d'une solution de chlorure de baryum à 10 pour cent (R); laissez refroidir et filtrez: le liquide filtré ne devra plus précipiter par une nouvelle addition de chlorure de baryum (R) (*limite des sulfates* inférieure à 100 mg. SO^4H^2 par litre).

5° Verser 50 cm³ d'eau dans un cristallisoir; ajoutez 5 cm³ de réactif sulfosalicylique (R); évaporez à sec au bain-marie; laissez refroidir le résidu dans un dessiccateur et ajoutez sur ce résidu 1 cm³ d'acide sulfurique officinal, en ayant soin de mélanger, au moyen d'un agitateur, la totalité du résidu avec l'acide sulfurique. Laissez en contact pendant 5 minutes. Ajoutez 10 cm³ d'eau distillée et 10 cm³ d'ammoniaque. Versez le liquide dans un tube d'essai de 60 cm³ environ, portant un trait de jauge à 50 cm³. Rincez le cristallisoir avec de l'eau et complétez jusqu'à obtention d'un volume de 50 cm³ avec cette eau de lavage. — D'autre part, préparez dans les mêmes conditions un tube contenant 1 cm³ de solution d'azotate de potassium pur, desséché, à 1 g. par litre, soit 1 mg. d'azotate de potassium.

La coloration obtenue dans le tube contenant l'eau examinée ne devra pas être plus intense que celle du tube témoin, qui correspond à une teneur de 20 mg. par litre exprimée en azotate de potassium (*limite des azotates*).

6° Dans un vase cylindrique en verre blanc, versez 50 cm³ d'eau, puis 2 cm³ de la solution d'acide sulfanilique (R), et 2 cm³ de la solution d'acétate de naphtylamine (R.) Mélangez le tout et examinez la teinte du mélange en vous plaçant dans l'axe du vase, au-dessus d'une surface blanche; il ne devra pas se produire de coloration rose avant 5 minutes (*azotites*).

7° Traitez 100 cm³ d'eau à examiner avec 5 gouttes d'une solution de sulfate de cuivre au dixième. Ajoutez 2 cm³ de lessive de soude; laissez reposer quelques minutes de façon à laisser déposer le précipité, qui se formera; prélevez par décantation 50 cm³ du liquide

clair et ajoutez 2 cm³ de solution alcaline d'iodo-mercurate de potassium (R) ; mélangez et examinez la teinte du liquide en vous plaçant dans l'axe du vase au-dessus d'une surface blanche: il ne devra pas se produire immédiatement de coloration jaune (*ammoniaque*).

8° Ajoutez à 100 cm³ d'eau 10 cm³ d'acide sulfurique dilué et 0,4 cm³ de solution de permanganate de potassium à 3,16 g. par litre. Faites bouillir le tout. La coloration du liquide ne devra pas être disparue au bout de 10 minutes d'ébullition.

Emploi: Liniment térébenthiné. Lotion à l'acétate de plomb"

Nous voyons que le *Codex* ne tient nullement compte de l'examen bactériologique d'une eau. D'autre part on pourrait reprocher à la technique indiquée, qu'elle n'envisage l'évaluation de la matière organique par le permanganate de potassium qu'en solution acide. Mais nous savons que l'urine, les matières fécales, les produits de putréfaction des albuminoïdes et en général les matières organiques d'origines animales absorbent davantage d'oxygène provenant du permanganate en solution alcaline qu'en solution acide.

Or, ce sont justement ces substances animales qui sont dangereuses pour la consommation humaine. Il faudrait donc non seulement doser la totalité d'oxygène absorbée par l'eau en milieu acide, mais tenir compte de la différence du taux d'oxygène consommé une fois en solution acide et l'autre fois en milieu alcalin. Toute eau qui enlève plus de 2 à 3 mg. d'oxygène au permanganate en solution acide par litre, et toute eau qui absorbe un taux d'oxygène plus élevé en milieu alcalin qu'en milieu acide devra être considérée comme suspecte.

La nouvelle *pharmacopée suisse* (1934) renvoie le pharmacien simplement au manuel des denrées alimentaires. Nous trouvons en effet à la page 137 les indications suivantes:

AQUA FONTANA

Syn. **AQUA COMMUNIS.**

Eau potable. **Trinkwasser.** **Acqua potabile.**

«L'eau potable utilisée en pharmacie doit être conforme aux exigences formulées pour l'eau potable dans le Manuel suisse des denrées alimentaires.»

Mentionnons que l'emploi de l'eau ordinaire dans la composition des médicaments paraît aux législateurs *suisses* encore plus à restreindre qu'au comité de rédaction du *Codex français,* car dans la préparation de l'*Eau blanche, la Pharmacopée suisse* précise expressément:

«Préparation: Plumbum subaceticum solutum 2 P

Aqua destillata ..... 98 P

Mélangez».

A la page 4 de cette pharmacopée, on lit:

«Par *eau* ou *aqua,* on entend toujours l'*eau distillée*». Cette dénomination tout court est employée dans toutes les prescriptions magistrales, sauf pour «l'Aqua Plumbi», où on précise très nettement: «Aqua destillata».

Il faut cependant considérer l'inscription de l'*Eau ordinaire* et les conditions auxquelles elle doit répondre, dans les nouvelles *Pharmacopées françaises* et *helvétiques,* comme un très grand progrès et il faut savoir

gré au Comité de Rédaction du *Codex* d'avoir nettement stipulé au moins les caractères chimiques de l'eau ordinaire utilisable dans les *pharmacies*.

Il est d'autant plus surprenant, que ni la nouvelle *Pharmacopée allemande*, ni celle de *Grande-Bretagne* tiennent compte du liquide, qui est sûrement *le plus abondamment employé* en pharmacie. Il ne constitue pas seulement la base de l'eau distillée et de toutes les solutions aqueuses médicinales, mais son usage pour le nettoyage des récipients et pour laver les mains du praticien préparant les ordonnances, etc... a sûrement une répercussion sur l'hygiène, la composition et la conservation des médicaments.

Nous pouvons être fiers que notre *Codex* peut être considéré comme précurseur à ce point de vue.

Dans le «*Commentar zur Pharmacopoea Germanica*» de Hager nous trouvons le texte suivant, que nous avons traduit aussi fidèlement que possible:

AQUA COMMUNIS.

Gemeines Wasser. Wasser. Aqua communis. Eau. Water.

«On doit employer une eau aussi pure que l'on peut se la procurer, soit de l'eau de source, soit de l'eau de rivière, soit de l'eau de pluie.»

Si on ne peut pas l'obtenir à l'état pur, dépourvu de saveur désagréable, incolore et limpide, il faut la filtrer à travers des couches alternatives de sable et de charbon.

On distingue suivant son origine les eaux souterraines (eaux telluriques) et les eaux atmosphériques.

Dans la première catégorie il y a l'eau de source, l'eau de rivière, l'eau de mer; dans la deuxième il y a l'eau de pluie, l'eau de neige, etc. L'eau vient en contact dans le sol ou dans l'air avec de multiples matières, qu'elle dissout ou qu'elle entraîne avec elle, si ces substances sont insolubles. Il est par conséquent facilement compréhensible, que les eaux naturelles ne sont jamais en état de parfaite pureté. Je citerai les substances suivantes, que l'on rencontre dans les eaux souterraines: Gaz dissous: Azote, Oxygène, Anhydride carbonique, Hydrogène sulfuré, Gaz de Marais. Matières salines, volatiles ou fixes: Carbonate d'Ammonium, Azotate d'Ammonium, Chlorure de Sodium, Chlorure de Calcium, Chlorure de Magnésium, des sels terreux à l'état de Carbonate, Sulfate et Azotate, des Silicates alcalins et terreux, Silice, Nitrites, substances organiques. De tous ces corps l'hydrogène sulfuré, les sels d'Ammonium et les matières organiques rendent principalement l'eau inapte à l'emploi pharmaceutique. Les eaux qui renferment en solution des sels de chaux, sont habituellement désignées sous le terme «d'eau dure» ou «d'eau séléniteuse», en opposition avec les eaux de pluie ou de rivière, trop douces, ne renfermant pas de sels de chaux et qui par conséquent ne décomposent pas les savons en formant des sels de calcium insolubles comme le fait l'eau séléniteuse.

Pour l'usage pharmaceutique, principalement comme support des substances médicales, on ne doit employer d'après les vieilles traditions que de l'eau filtrée. Cela aurait été un progrès si pour ce dernier usage, la pharmacopée avait exclu l'*eau ordinaire* et avait déclaré seule utilisable dans tous les cas l'eau distillée. Un égard vis-à-vis des *médecins,* qui ne prescrivent que l'«*Aqua communis*» comme support des médicaments, pour réa-

liser un prix meilleur marché du médicament, ne s'accorde pas avec le rôle de dignité de la *pharmacie;* ceci favorise seulement l'indifférence et la négligence de la préparation des ordonnances. La meilleure preuve en fournit la soi-disante «*pharmacie militaire*».

L'*eau météorologique*, telle que l'eau de pluie (*aqua pluvialis*) est d'habitude considérée comme l'eau naturelle la plus pure. Elle contient, à part les poussières atmosphériques et des traces de sels fixes de chaux, encore de l'ammoniaque, sous forme soit de carbonate, soit de nitrate ou de nitrite, et en outre des corps organiques volatils en plus ou moins forte proportion.

L'*eau de source* (*aqua fontana*), ainsi que l'*eau de puits* (*aqua e puteo*) contient d'habitude de l'acide carbonique libre et beaucoup de sels de chaux, l'*eau de rivière* (*aqua fluviatilis*) en renferme moins, il faut la considérer comme un mélange d'eau de pluie et d'eau de source.

Il est impossible de déclarer avec certitude l'une ou l'autre de ces eaux apte pour l'emploi pharmaceutique, parce que la qualité de l'eau dépend essentiellement de l'endroit de captage. Ainsi l'eau de pluie n'est nullement utilisable dans les régions très peuplées, dans le voisinage des villes industrielles, dans les terrains marécageux. L'eau des rivières et des fleuves, qui traversent des villes ou des contrées très peuplées et qui véhiculent ainsi les déchets et les ordures en grande quantité, est de même impure et dégoûtante. L'eau de puits est trop peu stable et dépend de la composition et de la structure des couches géologiques qu'elle traverse pour être filtrée et captée ensuite dans les réservoirs souterrains des puits; de cette façon l'eau de puits peut être assez pure, mais aussi très impure.

Dans les cas où l'eau ordinaire doit servir comme support de substances médicamenteuses, on utilise d'habitude l'eau reconnue comme potable par l'emploi quotidien. Dans les laboratoires on doit avoir recours pour l'extraction des végétaux, pour les solutions salines, pour les lavages des précipités, de l'*eau ordinaire,* reconnue comme *la plus pure.* Pour ces buts on s'adressera, si on ne veut pas utiliser de l'eau distillée, à l'eau de neige filtrée ou à l'eau de pluie filtrée, que l'on doit recueillir seulement, quand les toits ont déjà été lavés par la pluie. Pour la préparation de l'*eau distillée,* on préfère les eaux de puits, parce qu'elles renferment en général moins de sels ammoniacaux et de substances organiques volatiles que l'eau de pluie.

L'eau de source ou de puits est sûrement celle dont on dispose le plus facilement. Si on veut la débarrasser de la plus grande partie de sa teneur en carbonate de chaux, on la fait bouillir. Par ce fait elle perd son acide carbonique libre et par là-même le corps, qui facilite la solubilité des sels de chaux insolubles dans l'eau. On laisse reposer et on filtre pour enlever le précipité des sels terreux. On peut aussi ajouter à l'eau de source de l'eau de chaux limpide jusqu'à ce qu'un échantillon témoin filtré ne se trouble plus par l'addition de l'eau de chaux. Dans ce cas tout le carbonate de chaux se précipite, on laisse reposer et on le sépare par filtration. Si l'eau contient des sels ammoniacaux, on ne peut employer ce procédé très recommandable. Pour rendre de l'eau ammoniacale apte à la distillation, on y ajoute de l'alun (env. 1/1000). Si l'eau de puits renferme de l'hydrogène sulfuré (l'eau contenant du sulfate de chaux, des matières ligneuses pourries ou des matières provenant des pompes en bois pourrissantes), on doit la bouillir et la filtrer.

Si l'eau contient des substances aromatiques ou organiques, la filtration à travers des couches de charbon et de sable constitue le meilleur moyen de purification. Je ne mentionne pas d'autres méthodes de purification, employées dans l'*industrie*, mais non utilisables dans les *laboratoires pharmaceutiques*.

Suivant la composition de l'eau, que l'on veut filtrer, on choisira l'un des appareils à filtration suivants: Pour l'eau qui ne contient pas de substances aromatiques et pas de colorants, une simple filtration à travers du papier filtre suffit. Mais pour avoir toujours de l'eau fraîche et filtrée à la disposition pour une plus forte consommation dans les pharmacies à ordonnances, il est nécessaire d'entretenir continuellement dans un endroit frais un appareil à filtration. Des récipients en terre glaise, faiblement cuits et non vernissés, sont à considérer à ce point de vue comme dispositif très recommandable. Ces récipients, que l'on peut faire fabriquer par des potiers, doivent avoir la forme d'un pain de sucre. On les place comme un entonnoir sur un autre récipient à large ouverture et on les remplit journellement avec de l'eau fraîche. Ils fournissent ainsi pendant plusieurs semaines un filtrat limpide et si le rendement n'est plus satisfaisant, on les fait sécher et on les fait de nouveau cuire dans le four de potier ou on les supprime, car le prix d'achat est peu élevé.

Si l'eau contient des substances aromatiques et des colorants organiques, il faut la filtrer à travers des couches de charbon végétal et de sable, tel que les *anciennes pharmacopées* l'exigeaient. Le sable que l'on veut utiliser à cet effet doit être au préalable largement lavé au moyen d'eau. Un appareil recommandable

et souvent utilisé pour ce genre de filtration est représenté dans la figure ci-contre: Il se compose de trois récipients (a, b, c) en fayence ou en argile cuite. Le premier récipient (a) est environ 1/3—1/2 fois plus grand que les deux suivants (b et c). Le récipient (a) est muni à sa partie inférieure d'un tube. L'ouverture intérieure du tube sera bouchée légèrement au moyen d'un tampon d'amiante. Puis on introduit dans le récipient une couche de sable fin lavé, on recouvre ensuite cette couche de sable avec une couche de poudre de charbon à gros grains, qui doit remplir environ la moitié du récipient. On mettra sur cette couche de charbon une toile propre (ou une plaque de feutre comprimé) et ensuite on y posera encore une couche de sable de la hauteur d'un poignet. A l'aide du tube inférieur et d'un tube en verre le récipient (a) sera en communication avec le récipient (b). Celui-ci est rempli d'une façon identique avec du sable et du charbon, mais seulement jusqu'à la moitié de sa hauteur. La couche supérieure de sable est en plus recouverte au moyen d'une couche de papier buvard et d'une plaque hermétiquement adaptée de feutre comprimé. Celle-ci est couverte avec quelques pierres propres en granit.

Le récipient (b) communique avec un récipient vide (c), qui sert pour recueillir l'eau filtrée. Si on remplit le récipient (a) avec l'eau à filtrer, jusqu'à ce que le filtrat commence à s'écouler dans le récipient (c), ce dernier se remplira peu à peu à environ 1/3—1/2. Pour le remplir, il faudrait donc introduire de l'eau encore une ou deux fois dans le récipient (a). Le récipient (c) a à sa partie inférieure un robinet en étain pour faire écouler l'eau ainsi filtrée. Le temps de fonctionnement dépend tout à fait de la qualité de l'eau. Un emploi qui dépasse plus de 4 semaines n'est

guère possible, à ce moment il faut vider les récipients et remplir l'appareil de nouveau avec du charbon et du sable.

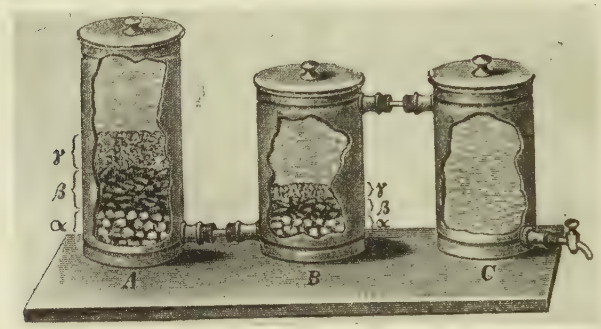


Fig. 1

La dernière édition du «*Handbuch*» de Hager a légèrement modifiée ce texte et a surtout recommandé des techniques et des appareils de filtration plus modernisés. Nous tenons à donner ici la traduction de la partie essentielle de ces indications.

«Si on n'a pas à sa disposition de l'eau pure de puits ou de source, on peut aussi employer de l'eau de rivière ou de pluie; on ne doit cependant pas oublier d'effectuer une purification rigoureuse, surtout au point de vue bactériologique, car ces eaux sont très souvent riches en bactéries et suspectes comme agents d'infections.»

LA FILTRATION DE L'EAU.

Comme appareil pour la filtration on peut utiliser un récipient conique ou cylindrique en terre glaise (vernie) ou un petit tonneau en bois étanche; si on a besoin de plus grandes quantités, on peut faire construire un récipient en maçonnerie et le recouvrir hermétiquement d'une couche de ciment.

Dans la figure ci-contre (fig. 2) nous avons choisi un récipient conique en terre glaise pour préparer un filtre de sable. Au fond de ce récipient on dispose une couche d'environ 30 cm de cailloux ou de pierres granitiques bien lavés et de la grandeur d'un poignet. Au-dessus on met une couche d'environ 25 cm. de cailloux lavés ayant seulement 1/3 de la taille de ceux employés antérieurement. Puis une couche de gravier d'environ 20 cm., grossier et lavé, suivra. Finalement on y introduit une couche de 40 cm. de sable silicieux lavé. La couche inférieure ne sert que de support pour les différentes couches superposées. La couche de filtration proprement dite est formée par le sable silicieux, se trouvant à la surface supérieure, et dans celle-ci la zone supérieure même constitue la membrane filtrante essentielle; ici les interstices entre les différentes particules du sable se sont remplis avec les impuretés véhiculées par l'eau à filtrer. Pour cette raison un filtre de ce genre travaille le mieux, quand il a fonctionné pendant un certain temps. On introduit sur le filtre ainsi préparé de l'eau. La filtration commence immédiatement, mais on récupère l'eau filtrée seulement quand elle s'écoule complètement limpide. Au cours de l'emploi le filtre se

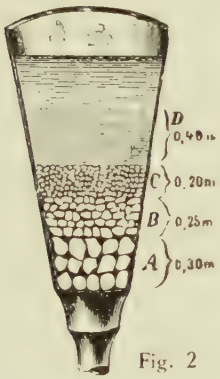


Fig. 2

remplit tellement par les impuretés, que l'on doit procéder à un nettoyage. On enlève la couche supérieure de sable silicieux, et on la remplace par du sable fraîchement lavé. On peut utiliser le filtre, plusieurs fois, sans le renouveler, si on a soin de le nettoyer assez souvent.

S'il faut purifier l'eau des substances odorantes ou colorantes, on introduit dans le filtre des particules de charbon végétal, de la grandeur d'un haricot. Il est utile de placer ce charbon sous une couche de gravier. Le filtre est donc disposé de la façon suivante:

A) Pierres de la grandeur d'un poignet: 30 cm., B) Pierres de la grandeur d'un œuf: 25 cm., C) Gravier: 10 cm, particules de charbon végétal de la grandeur d'un haricot: 20—30 cm., Gravier: 10 cm., D) Sable silicieux: 40 cm.

Pour les filtres du commerce on utilise aussi comme matériel de fabrication de l'amiante, de l'argile, de la porcelaine poreuse, ou une masse graveleuse. Ces constructions poursuivent plus ou moins le but de produire des filtrats aseptiques. Ces filtres doivent être manipulés avec beaucoup de soins et être nettoyés au moins 2 à 3 fois par semaine, sinon ils sont bientôt inutilisables. Leur rendement est toujours inversement proportionnel à leurs stérilités, c'est-à-dire plus ils retiennent les germes et plus leur fonctionnement est impeccable, plus le rendement de filtration devient petit.

La pratique a prouvé que les filtres fabriqués au moyen de la terre d'infusoires sont préférables, puisqu'ils donnent un meilleur rendement tout en garantissant une filtration efficace; ils ont un grand avantage sur les filtres d'amiante: leurs nettoyages se font plus facilement et plus sûrement. Les filtres en porcelaine

dégourdie sont employés plutôt pour recueillir des filtrats stériles destinés aux travaux scientifiques et bactériologiques.

Les appareils à filtration les plus connus sont: les bougies de Berkefeld (terre d'infusoires), les filtres de Chamberland (en porcelaine dégourdie).

Seulement les deux derniers doivent être décrits ici:

BOUGIE DE BERKEFELD.

Ce filtre doit être relié si possible à une conduite d'eau de 2 à 3 atmosphères de pression. B est une enveloppe en fonte, qui peut être fixée à la conduite d'eau par le tuyau D, qui porte un robinet C, permettant la fermeture. A est une bougie cylindrique creuse fabriquée en terre d'infusoires.

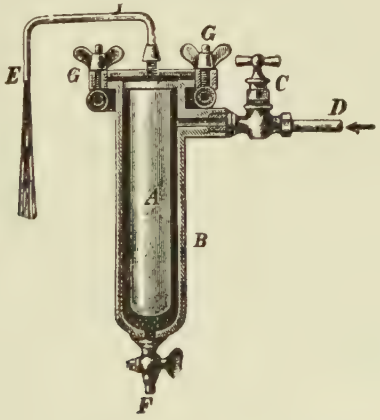


Fig. 3

Si le filtre est utilisé, le robinet F est fermé, le robinet C ouvert. L'eau rentre dans l'intervalle, entre A et B, est pressée à travers la bougie en terre d'infusoires, et s'écoule par le tuyau E. Un tel filtre fournit

une eau bien filtrée (les germes bactériens sont diminués considérablement), mais le rendement est très lent. Au commencement, par une pression de 3 atmosphères, il fournit 2 litres à la minute, mais diminue par la suite très sensiblement. Après cette manipulation, l'appareil doit être démonté et la bougie est placée dans de l'eau bouillante; c'est donc un travail très délicat pour entretenir ce filtre.

Pour obtenir un rendement plus important, on peut employer plusieurs de ces bougies (voir figure 4), mais ce système ne donne non plus entière satisfaction.

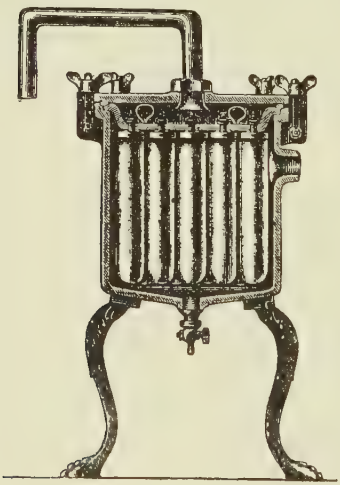


Fig. 4

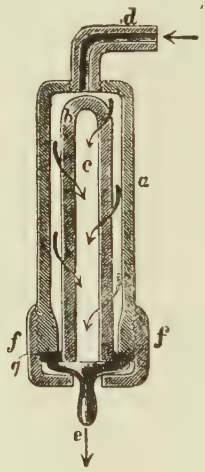


Fig. 5

FILTRE DE CHAMBERLAND.

(Système Pasteur), fig. 5.

Ce filtre est composé d'un tuyau en porcelaine dégourdie dont les parois ont une épaisseur de 4—5 mm.,

d'une longueur de 20 cm. et d'un diamètre de 25 mm. Cette bougie est fermée à une extrémité tandis que l'autre extrémité ouverte est étirée en une sorte de tube. Les bougies sont placées séparément ou rassemblées en batterie, dans une enveloppe: (A. F.) et fixées par un tuyau D à la conduite d'eau. L'eau à filtrer est pressée du dehors dans la bougie C et s'écoule par le tuyau (e). Une bougie peut produire 40 à 50 litres d'eau par jour; cette eau est alors aseptique. Le nettoyage de la bougie se fait par brossage de la partie extérieure, et, ensuite la bougie est lavée à l'eau bouillante. La production quantitative de cette bougie est très limitée, et il existe un grand inconvénient: Après quelques jours, les bactéries traversent les parois du filtre.

Après avoir exposé ces procédés de purification de l'eau, nous remarquons que la méthode de filtration au moyen du filtre en terre glaise et de sable présente de multiples et de graves inconvénients pour l'emploi courant *en pharmacie*.

La filtration à l'aide des bougies Berkefeld ou Chamberland est d'un rendement trop médiocre pour l'usage pharmaceutique.

Dans les derniers temps on a donc essayé dans l'industrie d'obvier à ce manque d'appareils pratiques et à grand rendement pour l'emploi pharmaceutique ou pour la fabrication para-pharmaceutique.

Nous avons choisi entre les nombreux documents, qui ont été mis à notre disposition par les constructeurs au cours de notre travail trois genres d'appareils, basés sur des principes différents et nous décrivons ici succinctement ces instruments pour nous faire une idée sur les diverses méthodes utilisées pour résoudre ce problème:

1) *Les filtres stérilisateurs à bougies.*

Les filtres sont constitués par des bougies de porcelaines de *Sèvres* «dégourdie» à 1200°, de porosité variable selon les types. Pour la filtration de l'eau, on utilisait naguère des bougies F, assez poreuses, ne nécessitant qu'une faible pression ou une faible aspiration, et des bougies B, plus dures, les seules réglementaires dans l'*Armée française*, d'après Codvelle, Boidé et Ferrabouc (2), nécessitant une pression d'eau supérieure à une atmosphère.

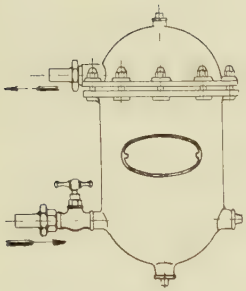
Chaque bougie est un cylindre creux, fermé à une extrémité, portant à l'autre une bague de porcelaine vernissée ou *embasée* et terminée par une ouverture ou «tétine».

La paroi, que l'eau traverse de dehors en dedans — (pour faciliter le nettoyage ultérieur) — est épaisse de 4 mm. Les dimensions de la bougie Chamberland B ou F sont de 20 cm. de long sur un diamètre extérieur de 2 cm. 5. Pour s'adapter sur la canalisation, la bougie est logée dans un manchon métallique étanche vissé sur le robinet d'amenée d'eau. Seule, la tétine émerge du manchon. Fig. 5.

L'eau filtrée est recueillie, soit directement dans des cruches à sa sortie de la tétine, soit amenée dans un réservoir collectant le filtrat de plusieurs bougies réunies en batteries.

Nous donnons ci-joint le schéma et les figures de deux appareils de ce genre.

L'un de ces filtres stérilisateurs est construit par la Maison Cirier-Pavard, 189, avenue du Maine, Paris (14e), l'autre est fourni par les Etablissements Jouan, 113, boulevard St-Germain, Paris (5e), et s'appelle Filtre «Cosmos».



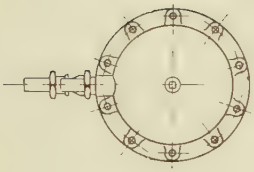


Fig. 7

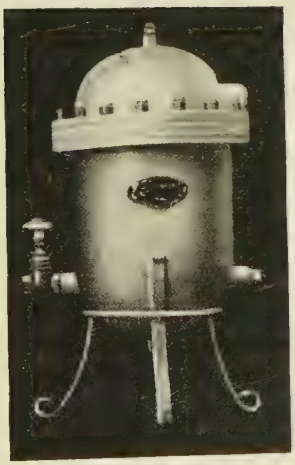


Fig. 6

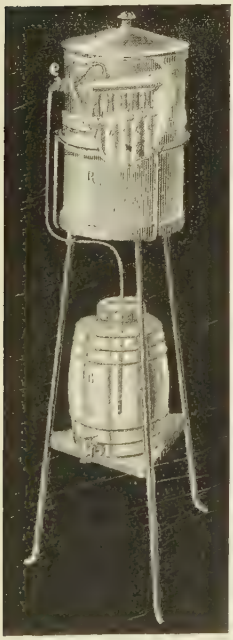


Fig. 8

Les filtres de Cirier-Pavard sont en porcelaine d'amiante d'un grain excessivement fin, mais très poreuse. Les impuretés sont arrêtées à la surface extérieure de la bougie, qu'il suffit de dévisser et de brosser quand le nettoyage est nécessaire. Avant le remontage, maintenir les bougies quelque temps dans l'eau bouillante pour les stériliser.

Ce filtre se place sur une canalisation d'eau sous pression. Où il n'y a pas de conduite d'eau sous pression, on doit accoupler ces filtres avec une pompe à main (type à palettes) ou avec une pompe à force motrice munies d'une soupape de sûreté.

Les filtres «Cosmos» nous semblent plus pratiques pour les *pharmacies* de campagne ou les endroits où il n'existe pas de conduite d'eau sous pression. La batterie de 5 ou de 8 bougies est montée dans un pot en fayence ivoire, qui contient le système filtrant et reçoit l'eau à filtrer. Les bougies filtrantes sont reliées entre elles par un collecteur en métal. Ce collecteur en métal se termine par une partie filetée qui traverse le récipient en fayence et se relie, par un raccord métallique, au tube d'écoulement qui détermine le siphonnage.

Il faut toujours s'assurer que les joints sont parfaitement serrés et munis de leurs rondelles. On remplit complètement le récipient, afin que le système filtrant soit totalement immergé, l'eau pénètre au travers des bougies et s'écoule absolument purifiée par le tube d'écoulement par siphonnage.

Le rendement est de 4 litres par bougie et par 24 heures environ. Nous donnons en plus les figures de deux autres modèles d'appareils basés sur le même principe et construits par les Etablissements Jouan.

«Le fonctionnement de ces filtres, théoriquement parfait, est en pratique très inégal, et les résultats ne sont bons, que si l'on s'astreint à une surveillance et à un entretien constants. En effet, si, sur une bougie intacte et neuve, les germes de l'eau brute sont totalement arrêtés, il n'en est plus de même après un certain temps de fonctionnement. Les germes et les particules en suspension qui pénètrent dans les pores de la bougie finissent par la *colmater*, puis même par la traverser. Il faut donc périodiquement nettoyer la bougie, la régénérer pour lui rendre son débit initial et la stériliser. La fréquence de ces opérations est fonction de la quantité des matières en suspension dans l'eau. Les limons légers s'accumulent à la surface de la bougie et exigent un nettoyage fréquent, parfois quotidien. — Celui-ci se fait à la brosse sous un filet d'eau. La régénération et la stérilisation se font chaque semaine, soit par passage dans un four de boulanger ou au four Pasteur (200°), soit par un procédé chimique (immersion dans une solution de permanganate de potasse à 6% pendant 6 à 10 heures, puis rinçage dans une solution de bisulfite de soude à 5%). Il faut éviter la stérilisation à l'autoclave qui augmente le colmatage.

Au cours de ces opérations: montage, lavage, etc..., mais surtout au cours du passage au four (bougies humides, refroidissement trop rapide à la sortie) des *fêlures* sont à craindre, au travers desquelles passeront les germes de l'eau. Avant toute remise en service, il faut éprouver l'étanchéité de la bougie en recherchant les fuites, comme on le fait pour les chambres à air de bicyclettes: la bougie étant immergée dans un récipient plein d'eau, on fait arriver de l'air sous pression par la tétine (avec une poire de thermocautère par exemple),

l'issue de bulles fines à l'extérieur dénoncera la fêlure et forcera à rejeter la bougie.»

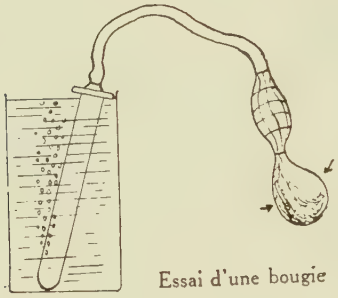


Fig. 9

Pour conclure sur la valeur des filtres de porcelaine, on a vu que la filtration sur bougie, qui opère théoriquement une véritable stérilisation de l'eau, se heurte en pratique à de grosses difficultés, qui doivent aboutir à son abandon comme procédé réglementaire en *pharmacie*. D'autre part, le rendement de ces appareils est trop variable, selon la pression, le colmatage, le temps de filtration pour garantir une régularité suffisante, nécessaire en pharmacie.

Pour ces raisons, nous tenons à décrire ici une seconde méthode de filtration, permettant d'obtenir un rendement beaucoup plus grand et une qualité d'eau suffisamment purifiée pour permettre ensuite son usage à la préparation de l'*eau distillée*.

LES FILTRES PURIFICATEURS PERMETTANT UNE FILTRATION RAPIDE:

2) *Filtres type américain:*

Les eaux de nombreuses rivières américaines sont troublées par des argiles colloïdales, si fines que les filtres à sable sont incapables de les clarifier. Pour cela certaines industries, les usines à papier par exemple, ont eu recours à l'action des *coagulants*. Le floculat ainsi produit entraîne les corpuscules les plus ténus; il suffit alors de faire passer l'eau sur un filtre à grand débit pour obtenir une eau parfaitement claire et débarrassée de ses germes bactériologiques. Ce procédé s'est étendu à l'épuration bactériologique des eaux destinées à la boisson; c'est la base de l'emploi des filtres rapides, dits *«filtres américains»*.

Le coagulant utilisé est en général le *sulfate d'alumine* à dose variable, selon la nature des eaux à épurer; en moyenne elle est de 12 à 40 gr. par mètre cube.

Le premier filtre de ce genre fut imaginé par Hyatt en 1882. Son succès lui valut rapidement des concurrents. Vers 1897 le filtre communément utilisé en *Amérique* est le filtre de «Jewell» qui reste le type de tous les appareils de filtration à coagulant.

Tous les filtres à coagulants, quelles que soient leur origine et leur fabrication, reposent sur le même principe. Nous décrivons ici le type Jewell classique.

Le filtre peut fonctionner ouvert, c'est-à-dire sans pression ou sous pression. Le type «ouvert» est constitué par deux cuves emboîtées; l'intérieur constitue le

filtre proprement dit, l'autre jouant le rôle de cuve de sédimentation.

La cuve filtrante renferme des couches de sable et gravier comparables à celles des filtres lents; dans les grands appareils la couche a une épaisseur de 0,60 m à 1,50 m. La taille des grains de sable est de 0 mm. 40 à 0 mm. 60. La partie inférieure de la cuve est perforée d'orifices très fins et très nombreux, constituant un système de drainage par où s'écoulera l'eau filtrée.

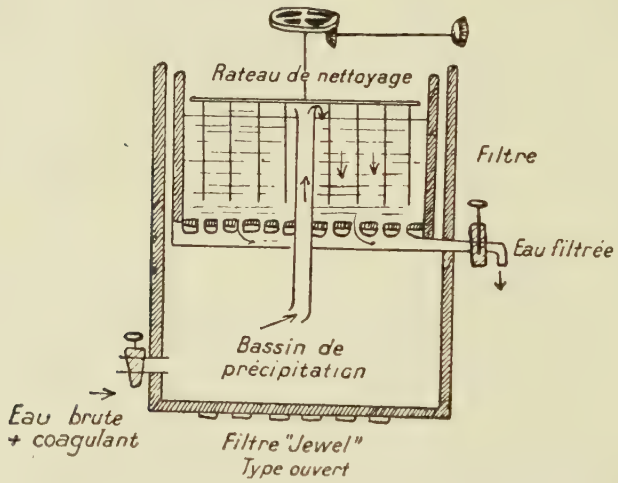


Fig. 10

La cuve filtrante est munie en outre d'un engin mécanique destiné au brassage du sable pendant les lavages fréquents, imposés à l'appareil, il est constitué par un rateau rotatif, mû par une force motrice ou manuelle quelconque.

L'eau, préalablement chargée de sulfate d'alumine, pénètre dans la cuve inférieure, où elle se décante en

partie, puis monte par un tube vertical dans la cuve filtrante qu'elle traverse et s'écoule à travers le système de drainage vers l'extérieur.

Pour nettoyer l'appareil, il suffit d'intervertir, par un jeu de robinets, le sens du courant d'eau, en remuant le sable au moyen des agitateurs mécaniques. L'eau qui a lavé le sable est rejetée à l'égout.

Un élément important de ces filtres est le «controller» ou régulateur du débit à la sortie du filtre.

Mécanisme de la filtration: Dans les filtres américains, c'est le coagulant qui joue le rôle de membrane biologique. Le filtre est donc prêt à fonctionner quinze à vingt minutes après sa mise en marche, et sa vitesse peut être très considérable, comparée à celle des filtres lents; elle atteint de 90 à 180 mètres cubes par mètre carré et par jour, et justifie donc le terme de filtre *rapide* qui lui a été donné. — Le nettoyage, qui doit être répété au moins une fois chaque jour, ne nécessite que dix à vingt minutes. Après lavage il ne faut qu'un délai du même ordre pour réaliser une bonne filtration.

Dans les grandes installations, les filtres à coagulants sont groupés en batteries; leur rendement est alors considérable. *Breslau* filtre par exemple 72.000 mètres cubes par jour. En France, *Annecy* filtre aussi les eaux de lac depuis 1910. A *Paris* l'usine de *Saint-Maur* vient d'installer des filtres rapides (Trailligaz) pour le traitement de 37.500 mètres cubes d'eau de *Marne* (avant chloration). *Alexandrie* en Egypte épure de la même façon les eaux du *Nil*. Pendant la guerre, l'eau du *Nil*, filtrée à *El Kantara* sur des filtres Jewell franchissait le canal de *Suez* par trois siphons et allait, à travers le désert du *Sinaï*, alimenter les troupes anglaises jusqu'à *Ismara* (230 km.), fournissant 5.000 m^3 par jour.

Le développement actuel des *filtres américains* repose sur l'usage, de plus en plus répandu de ne demander aux filtres à sable, quels qu'ils soient, qu'une épuration incomplète, mais déjà poussée assez loin. On assure ensuite la disparition totale des germes à l'aide d'un procédé complémentaire d'épuration. On voit donc que l'eau ainsi préparée, est parfaitement apte pour l'usage *en pharmacie* à la préparation de l'eau distillée.

Des appareils basés sur un principe analogue, c'est-à-dire sur une filtration rapide, permettant une épuration préalable de l'eau, sont les filtres en toile (fig. 11). Nous tenons à décrire ici un appareil de ce genre, construit par la Maison Kœhler, Bosshardt & Co., Bâle, 19, Suisse.

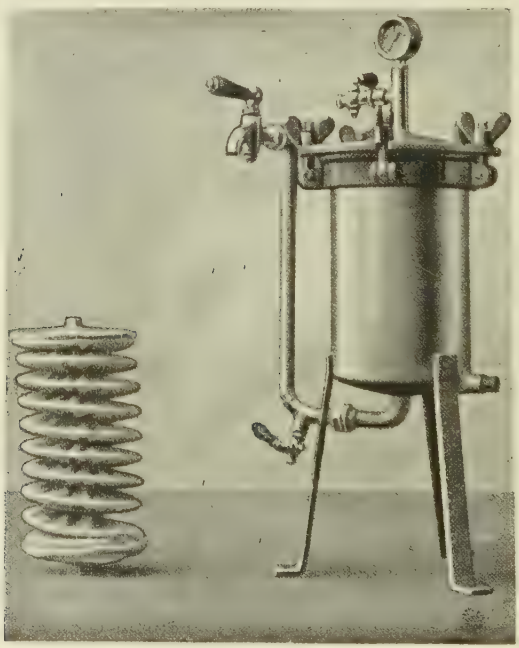


Fig. 11

Il s'agit d'un filtre en toile, qui est montée sur une armature métallique étamisée en forme de spirale. Cette construction permet une filtration rapide, à grand rendement et l'emploi de substances coagulantes ou filtrantes de toute nature, soit fibreuses, granuleuses ou poudreuses.

Le sac en toile ne sert que de support pour ces matières coagulantes et filtrantes. Il peut surtout aussi être utilisé comme filtre d'absorption à l'aide de charbon activé. La toile spécialement préparée retient intégralement les charbons les plus finement pulvérisés.

Ces filtres sont facilement à nettoyer, ils sont très résistants et d'une longue durée et la Maison Kœhler et Bosshardt les construit même pour la filtration à chaud. Leur avantage est en plus l'étanchéité absolue et l'économie de placé à la suite de leur construction en spirale.

Ces filtres en toile, spiralés, sont actuellement utilisés dans un grand nombre d'industries pour la clarification et la filtration de liquides:

L'industrie pharmaceutique, paramédicale,

Les usines chimiques, les laboratoires, les parfumeries,

Les fabriques de soie artificielle,

Les manufactures de tabac,

Les producteurs d'huiles,

Les fabriques de graisses végétales et alimentaires,

Les garages et l'industrie automobile,

Les fabricants de couleurs et vernis,

Les fabriques de levures,

L'industrie du papier,

Les teintureries,

L'industrie textile,

Les savonneries, les tanneries,

Les fabricants d'encres,

Les brasseries et les fabriques de limonade,

Les distilleries,

Les fabriques d'eaux minérales artificielles et naturelles.

Ces filtres peuvent donc rendre aussi des services pour la filtration préalable d'une eau naturelle trouble ou souillée, qui doit être traitée ensuite par des procédés appropriés pour l'usage ultérieur.

3) *Epuration de l'eau par des procédés physiques:*

L'épuration des eaux par la chaleur est basée sur la destruction des germes pathogènes à des températures variables selon les espèces microbiennes envisagées et selon le temps d'application de la chaleur.

A 70°, en cinq minutes, tous les germes pathogènes par ingestion — ceux, qui nous intéressent principalement — sont tués.

A 100°, presque tous les germes, pathogènes ou saprophytes, sont détruits en 10 minutes, à l'exception de quelques bactéries sporulées inoffensives. Le bacille coli, les bacilles typhiques, dysentériques, cholériques, etc... sont tués en quelques secondes.

A 115°—120° (sous pression) pendant 15 minutes, la stérilisation est absolue.

En pratique il suffirait donc de porter l'eau à épurer à 70° pendant quelques minutes pour être à l'abri de toute infection d'origine hydrique. En général cependant on pousse le chauffage à l'ébullition (100°) pour obtenir un résultat sûr et une efficacité certaine.

La purification de l'eau par chauffage à l'ébullition est à la portée de tout le monde.

Ses inconvénients sont cependant assez graves.

a) L'eau qui a bouilli a perdu ses gaz dissous et précipité une partie de ses sels.

b) Elle reste plus ou moins tiède, après un refroidissement qui ne peut que la mettre en équilibre avec la température extérieure.

c) Ce procédé d'épuration est un procédé très onéreux: chauffer à ébullition une certaine quantité d'eau et la laisser se refroidir ensuite, aboutit au gaspillage d'une grosse quantité d'énergie calorique, une pure perte. Aussi, a-t-on essayé d'obvier à cet inconvénient par des constructions d'appareils donnant un rendement meilleur.

Dans l'*Armée française* on utilise pour épurer l'eau par ébullition des récipients spéciaux, «les *bouilleurs* François Vaillant» dont des collections sont prévues par les règlements dans les chefs-lieux de corps d'Armée, et mises à la disposition des Corps de troupe, sur leur demande (B. O. Vol. 83).

Dans l'*Armée allemande* on a largement utilisé et on utilisera encore des appareils employant la chaleur sous pression. Nous en donnerons des détails dans un instant.

Les constructeurs de ces appareils tendent surtout à éviter la perte calorique qu'implique l'ébullition de l'eau et son refroidissement ultérieur. Dans ce but, des dispositifs variés utilisent la chaleur, perdue par l'eau, qui vient d'être portée à la température de stérilisation, pour échauffer l'eau brute, à son arrivée. De plus, l'eau est chauffée dans un récipient fermé, donc *sous pression*. Elle ne perd, théoriquement, ni ses gaz dissous, ni ses sels; on évite ainsi l'entartrage des appareils et on conserve à l'eau le maximum de sa pureté chimique.

Parmi les appareils utilisés dans l'*Armée française*, figure en première ligne, l'appareil «*Salvator*» de Vaillard et Desmaroux.

Cet appareil comporte essentiellement:

1) un récipient de stérilisation ou «caléfacteur»,

2) un échangeur-récupérateur de température.

Le caléfacteur est un autoclave avec ses accessoires de sécurité. L'eau brute y circule dans un serpentin plongé dans un Bain-Marie.

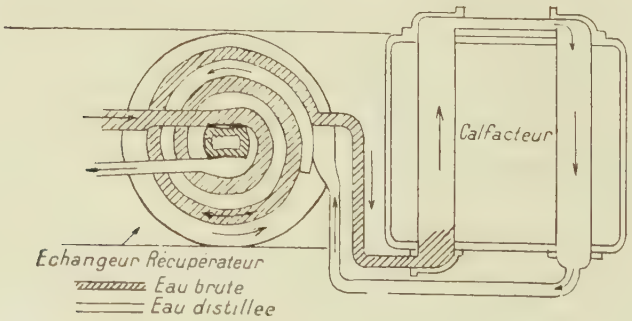


Fig. 12

L'échangeur-récupérateur est formé de deux serpentins métalliques, enroulés l'un dans l'autre, étanches, constituant ainsi deux circuits accolés, l'un pour l'eau brute, l'autre pour l'eau stérilisée. L'échange de température se fait à travers la mince paroi métallique des serpentins, et l'eau brute s'échauffe au contact du circuit d'eau chaude, tandis que celle-ci se refroidit. L'eau brute parvient au caléfacteur à près de 100° et l'eau stérilisée quitte l'appareil à 15° ou 16°.

Le débit de ces appareils est considérable, pouvant atteindre 1000 litres à l'heure pour les grands modèles, à une pression d'eau de 10 m. A ces qualités s'opposent cependant quelques inconvénients: fragilité des serpentins, difficulté de les détartrer, nécessité d'une surveillance par un personnel spécialisé.

D'autres appareils, le «*Pastor*» Malvezin par exemple, utilisent un échangeur plus robuste et très facile à surveiller. Il est fait de plaques de bronze d'aluminium, empilées les unes sur les autres, et composant entre elles, grâce à des nervures appropriées, un double circuit étanche, où les eaux froides et chaudes, cheminant côte à côte sans se mélanger, échangent leur température.

L'appareil *allemand* basé sur les mêmes principes est construit par la Maison «Lautenschlæger», München, Pettenkofferstrasse.

APPAREIL DE LA MAISON LAUTENSCHLÆGER APPELE:

Générateur de l'eau potable.

Les constructeurs partent du principe suivant: Des expériences scientifiques consciencieuses ont prouvé,

que l'eau infectée bactériologiquement ne peut pas être transformée en eau potable non dangereuse par simple filtration, mais seulement par chauffage préalable à la température de l'ébullition. D'autre part le chauffage prolongé à l'ébullition réalise une stérilité parfaite de l'eau, mais diminue sa qualité de potabilité, parce que tous les gaz se dégagent par le traitement à chaud et les sels dissous sont précipités. Pour redonner à l'eau stérilisée sa saveur initiale et sa fraîcheur naturelle, il faut la refroidir et l'aérer de nouveau. Le refroidissement doit être réalisé dans un temps minimum et en évitant toute nouvelle infection, parce que l'homme assoiffé par la chaleur est facilement enclin à boire de l'eau suspecte, en méprisant le danger pour sa santé et sa vie. Les méthodes chimiques de stérilisation et l'emploi de l'ozone ne donnent non plus une garantie de stérilité absolue, parce que les bactéries, se développant dans l'eau, possèdent des propriétés de résistance naturelle, très variables et peuvent acquérir une résistance durable par accoutumance.

Les conditions suivantes doivent être réalisées pour la construction d'un appareil générateur d'eau potable:

Le système instrumental doit stériliser avec certitude de l'eau de toute origine par chauffage, il doit ramener l'eau dans un temps minimum à la température d'une eau buvable et ceci à l'intérieur de l'appareil même, il doit sauvegarder autant que possible le taux de gaz, d'air et de sels et il doit ramener la perte d'air occasionnée par l'ébullition, à son équilibre normal par l'introduction d'air nouveau stérile.

L'appareil répondant à ces principes doit pouvoir se construire à des tailles très variables, pour satisfaire aux conditions très diverses généralement exigées. Il

doit en outre travailler avec un minimum de frais d'entretien et surtout de chauffage, pour diminuer autant que possible le prix de revient de la fabrication d'une eau potable stérile.

SCHEMA D'UN GENERATEUR D'EAU POTABLE.
(Principes de Lautenschlæger)

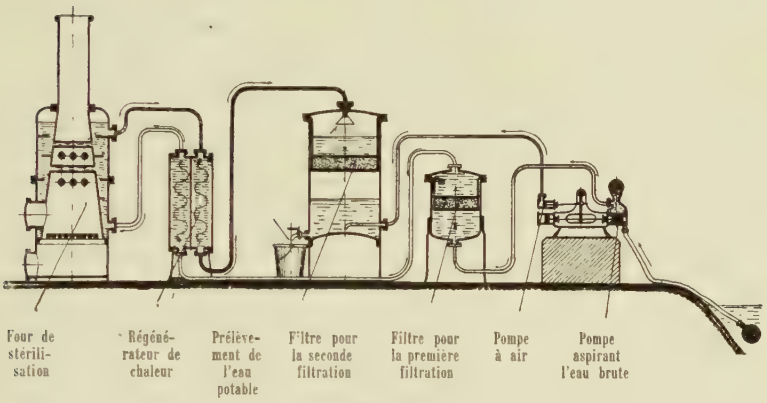


Fig. 13

La stérilisation de l'eau doit en outre être assurée par la simplicité de la construction et des manipulations, de sorte qu'une défectuosité de l'appareil sera évitée à toutes les circonstances. «Nos appareils peuvent être employés partout, où il existe de l'eau apte, de par son origine, après la stérilisation, à la consommation pour l'homme et partout, où se trouve du matériel de combustion sous une forme quelconque.» Les appareils peuvent être construits pour fonctionner à un endroit stationnaire, fixe ou pour être transportables soit comme appareils portatifs, soit comme appareils de traction. Il n'existe pas de limite supérieure pour le rendement et ces-

appareils peuvent être construits pour toutes les grandeurs en tenant compte chaque fois des circonstances spéciales de l'endroit, des saisons, etc. L'emploi du générateur d'eau potable est très large; on peut l'utiliser avec pleine satisfaction dans des villes, des villages, des établissements sociaux, les hôpitaux, les sanatoriums, les écoles, dans les centres industriels, usines, mines, entreprises de construction, surtout aussi dans les constructions de canaux, de chemin de fer; puis il rend de grands services dans les fabriques d'eaux minérales, dans les usines à glaces, les brasseries, mais surtout à la préparation de l'eau potable pour les services militaires et les corps d'expédition coloniaux ou scientifiques.

Le générateur «Système Lautenschlæger» emploie pour la stérilisation de l'eau une température de + 105° à 110° C. Le chauffage de l'eau est réalisé en utilisant la chaleur même de l'eau préalablement stérilisée, il s'agit donc d'un système qui emploie la chaleur récupérée. Par ce principe l'eau stérilisée se refroidit de son côté pour atteindre une température très peu supérieure à celle de l'eau initialement captée, dans la nature. On exploite aussi très largement les matériaux de combustion nécessaires pour le processus de stérilisation même et on a donc seulement besoin de quelques unités caloriques par litre d'eau rendue potable, calories nécessaires pour compenser la perte de chaleur de l'appareil au contact de l'air ambiant d'un côté et la perte très faible de chaleur entraînée par l'eau potable stérilisée.

Les processus de stérilisation et de refroidissement sont immédiatement suivis par ceux de la filtration et de l'aération. La filtration a pour but de retenir les souillures accidentelles et les préciptés dus au procédé de chauffage. L'aération de l'eau par un fort courant d'air fait disparaître la saveur spéciale de l'eau bouillie.

La figure ci-jointe montre la marche et le courant de l'eau à travers le *générateur d'eau potable* de Lautenschlæger. Les conduites d'eau à partir du four jusqu'au robinet pour le prélèvement de l'eau potable, peuvent être stérilisées au préalable par un passage de vapeurs d'eau introduites par pression. Nous donnons ci-dessous l'explication de la figure schématique du générateur d'eau potable: On aspire l'eau impure par une pompe, qui la presse à travers le premier filtre et la conduit dans le générateur de chaleur, où l'eau est chauffée. Puis elle est amenée dans le four de stérilisation, traverse ensuite, après la phase de stérilisation, une seconde fois le générateur de chaleur, où sa température d'ébullition est abaissée. Ensuite l'eau est filtrée une seconde fois et en même temps elle est aérée au moyen d'un courant d'air stérile. L'eau potable ainsi préparée est conservée dans un récipient stérile, d'où on peut la faire écouler au fur et à mesure du besoin par un robinet.

Les appareils transportables sont montés sur des voitures ou des chariots, selon les besoins. Ainsi Lautenschlæger construit des générateurs d'eau potable pour les services militaires spécialement montés soit pour le service de campagne, pour les hôpitaux militaires, pour les fortifications, etc.

Les parties de l'appareil qui se trouvent en contact direct avec l'eau sont fabriquées à l'aide de cuivre et de bronze munis d'une forte couche d'étain. L'appareil peut être facilement démonté pour le nettoyage ou les réparations. Pour éviter le danger d'explosion du four de stérilisation, celui-ci est muni d'une soupape de sûreté brevetée et contrôlée, règlant automatiquement la pression des vapeurs à l'intérieur du four à 0,5 atmosphère.

Il existe un modèle du *générateur d'eau potable* muni d'une pompe-aspirateur à main, qui donne un

rendement en eau potable de 100 litres par heure. Cet appareil a un poids de 38 kg. et peut par conséquent être facilement porté par deux hommes. (Fig. 13a.)

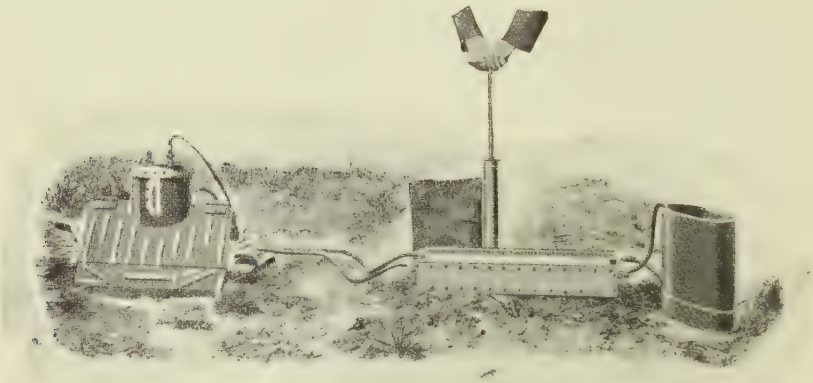


Fig. 13 a

La figure 13 b montre un appareil destiné pour le service militaire allemand, transportable par deux chevaux et donnant un rendement de 850 litres d'eau potable par heure.

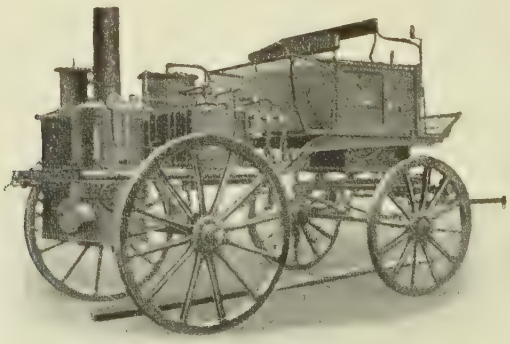


Fig. 13 b

Les eaux naturelles ainsi stérilisées et rendues aptes à la consommation, doivent cependant être contrôlées au préalable. Pour ces raisons nous donnons ci-joint le mode d'emploi d'un nécessaire pour l'analyse d'eau fourni par la Maison Leune, rue du Cardinal-Lemoine à *Paris*. Ce nécessaire rend de bons services dans l'industrie.

COMPOSITION DU NECESSAIRE.

Pour contrôler les appareils qui servent à épurer l'eau d'alimentation des chaudières, ou simplement pour déterminer les doses de carbonate de soude à employer comme désincrustant, il faut pouvoir faire rapidement l'analyse des eaux naturelles, l'essai de l'eau épurée et le titrage alcalimétrique de l'eau de chaux.

Notre nécessaire N° 1 contient tous les réactifs et ustensiles qui permettent de faire ces divers essais, par les seuls procédés de l'hydrotimétrie et de l'alcalimétrie, savoir:

2 Burettes graduées (modèle Vignal);

1 Eprouvette graduée 50 cc par c/c;

1 Pipette de 5 c/c par 1/10;

1 Pipette jaugée 1 trait 5 cc;

1 Flacon hydrotimétrique;

1 Vase à précipité de 200 cc;

1 Entonnoir verre de 5 cm diam.;

1 Paquet de filtres;

1 Flacon bouché émeri contenant 125 c/c «Acide sulfurique Normal»;

1 Flacon n/bouché contenant 125 c/c «Acide Décinormal»;

1 Flacon n/bouché contenant 125 c/c «Liqueur Hydrotimétrique»;

1 Flacon compte-gouttes avec baguette de verre contenant 30 c/c de «Méthylorange»;

1 Flacon compte-gouttes avec baguette de verre contenant 30 c/c de «Phtaléine».

Une analyse plus complète de l'eau naturelle comporte en outre la détermination de l'acide carbonique combiné, de la chaux, de la magnésie, des sulfates et des chlorures. Pour une telle analyse, le nécessaire N° 2 qui complète le premier, contient les réactifs et ustensiles suivants:

1 Burette graduée (modèle Vignal);

1 Bocal n/bouché contenant 30 gr. «d'Oxalate d'Ammoniaque»;

1 Bocal n/bouché contenant 30 gr. de «Chromate neutre de potasse»;

1 Flacon bouché contenant 125 cc «d'Acide azotique normal»;

1 Flacon bouché contenant 125 cc «d'Azotate d'argent décinormal»;

1 Flacon n/bouché contenant 125 cc «d'Azotate de Baryte, 6 gr. 525 par litre»;

1 Flacon non bouché pouvant contenir 125 cc «d'Alcool à brûler»;

2 Ballons fond rond 125 cc;

1 Lampe à alcool;

1 Pince en bois à ressort;

2 Entonnoirs verre 5 cm.;

1 Paquet de filtres.

Le nécessaire N° 1 suffit dans la plupart des cas, notamment pour le contrôle journalier des épurateurs d'eau.

Sur demande, la Maison Leune fournit un «nécessaire complet pour analyses d'eau» contenant dans une seule et même boîte fermée tous les réactifs et ustensiles ci-dessus mentionnés.

OBSERVATIONS GENERALES.

Burettes. — Les trois burettes graduées sont identiques; elles ont une capacité de 8 cc et portent 40 divisions de 0 cc, 2 numérotées de 0 - 40, représentant chacune 1 degré hydrotimétrique. Un trait circulaire tracé au-dessus du zéro représente un degré supplémentaire. Les burettes du nécessaire N° 1 sont en principe affectées l'une à la détermination du degré hydrotimétrique, l'autre au dosage alcalimétrique des carbonates dissous. Celle du nécessaire N° 2 est réservée au nitrate d'argent. Mais en cas de nécessité, chacune d'elles peut remplacer les deux autres. La compostion des solutions a été déterminée de telle sorte qu'en opérant dans les conditions indiquées, 1 division de la burette ou 1 degré représente, soit en hydrotimétrie, soit en alcalimétrie, des poids égaux d'un même corps, ou des poids chimiquement équivalents de différents corps contenus dans 1 litre d'eau.

Pour être complet, il faudrait citer ici les procédés chimiques employés pour l'épuration des eaux de boisson.

Nous avons mentionné:

a) La stérilisation par l'ozone;

b) » » par le chlore;

c) » » par l'iode;

d) » » par le permanganate de potasse.

Nous n'exposerons pas ici les différentes techniques et appareils utilisés à ces buts, car cela dépasserait le cadre de notre travail, concernant l'*eau distillée*, si nous voulions traiter ces problèmes que l'on trouve dans les traités classiques d'Hygiène ou d'Hydrologie.

★

Chapitre 2.

L'eau distillée dans les différentes Pharmacopées

Dans le chapitre précédent nous avons exposé les différentes prescriptions et règles données par quelques *Pharmacopées* pour l'*eau ordinaire*. Nous avons d'autre part donné un aperçu général des techniques de préparation de l'*eau potable*, base fondamentale pour garantir l'obtention d'*une eau distillée* irréprochable. Nous avons essayé de sélectionner du grand nombre d'appareils construits par l'industrie technique, quelques types, du plus simple au plus perfectionné, qui nous paraissent recommandables pour l'usage pharmaceutique par le rendement quantitatif et par la qualité de l'eau potable qu'ils fournissent.

Avant de passer à la description des appareils à *eaux distillées*, utilisés actuellement dans la pharmacie et dans l'industrie des produits médicinaux, nous allons maintenant tout d'abord passer en revue les différentes prescriptions et propriétés données pour l'eau distillée par les principales *Pharmacopées*.

CODEX FRANÇAIS 1937.

EAU DISTILLEE.
AQUA DESTILLATA.

Eau de rivière ou de source: Q. V.

Distillez dans un alambic, en maintenant une ébullition modérée. Vérifiez de temps en temps si le produit distillé possède bien les caractères donnés plus loin et ne commencez à recueillir l'eau distillée qu'à partir du moment où toutes les réactions sont négatives. Arrêtez l'opération lorsque vous aurez recueilli environ les trois quarts de la quantité d'eau mise en œuvre.

Caractères. — L'eau distillée ne doit pas modifier la couleur du papier de tournesol sensible. Evaporée à siccité, elle ne doit pas laisser un résidu supérieur à 0,001 pour cent. Additionnée de deux volumes d'eau de chaux, elle doit rester limpide. Les azotates d'argent et de baryum (R), l'oxalate d'ammonium (R), le chlorure mercurique (R), le sulfure d'ammonium (R), l'iodo-mercurate de potassium en solution alcaline (R) ne doivent produire ni trouble, ni coloration.

Observations. — Il est bon, dans le but de fixer l'ammoniaque, d'additionner préalablement l'eau à distiller de dix centigrammes de sulfate d'aluminium par litre.

Essai. — L'eau distillée doit répondre aux caractères indiqués ci-dessus:

Pharmacopées étrangères. — All., Arg., Ant., Bré., Thil., Dan., Esp., E. E., Fin., G. Br., Hel., Hol., Hon., Ita., Jap., Mex., Nor., Por., Rou., Suè., U. R. R. S., Youg.

PHARMACOPEE DE GRANDE-BRETAGNE.

AQUA DESTILLATA
(Aq. Dest.)

DISTILLED WATER.

H^2O ..... Mol. Wo. 18,016.

Distilled water is prepared by the distillation of potable water.

Characters. — A clear, colourless, odourless, and tasteless liquid.

Tests for Purity. — Separate portions of 10 millilitres remain clear and colourless on standing for five minutes, after the addition of 1 millilitre of the following test solutions — solution of barium chloride (limit of sulphates), solution of silver nitrate (limit of chlorides). 100 millilitres remain clear and colourless on the addition of 1 drop of solution of sodium sulphide (limit of lead, of copper, and of iron). 50 millilitres, mixed with 2 millilitres of alkaline solution of potassio-mercuric iodide, when viewed in a Nessler Glass standing on a white tile, does not, after five minutes, yield a more intense colour than that given by 50 millilitres of ammonia free water with the addition of 2 millilitres of diluve solution of ammonium chloride (Nessler's) when tested under similar conditions — (limit of ammonia).

When 100 millilitres is boiled for ten minutes with 3 millilitres of sulphuric acid and 1 millilitre of N/100 potassium permangouate, the colour is not completely destroyed (limit of oscidisable matter).

Leaves, on evaporation to dryvers on a water-bath, not more than 0,001 per cent W/V of residue.

AQUA STERILISATA.

Aq. Steril.

STERILISED WATER.

Distil potable water into a previously sterilised glass receiver, and transfer the freshly distilled water to a sterilised hard glass container. Close the container so as to exclude bacteria, and sterilise by heating in an autoclave or, if this is not available, by boiling for thirty minutes. Sterilised Water is used within one month after its preparation. If the whole of the contents of the container may be closed again so as to exclude bacteria, and sterilised by heating in an autoclave or by boiling for thirty minutes.

Test for Purity. — Complies with the Tests for Purity described under «Aqua Destillata».

Sterilised Water for Intravenous Injections. — Sterilised Water used for the preparation of an intravenous injection should be prepared by redistilling Distilled Water from apparatus which has been cleaned with a caustic alkali or a mineral acid, rejecting the first portion of the distillate, collecting the remainder in a sterilised hard glass container, and sterilising by heating in an autoclave or by boiling for thirty minutes.

Sterilised Water for Intravenous Injections should be used within twenty-four hours after distillation.

Nous tenons à apporter ici la traduction du texte anglais:

AQUA DESTILLATA.
(Aq. Dest.)
EAU DISTILLEE.

L'eau distillée est préparée par la distillation d'eau potable.

Caractères. — Un liquide clair, incolore, inodore et sans saveur.

Essais de Pureté. — Des portions prélevées de 10 millilitres doivent rester limpides et incolores après un repos de 5 minutes, par addition d'un millilitre des réactifs suivants: solution de chlorure de baryum (teneur limite en sulfate), réactif de nitrate d'argent (teneur limite en chlorure).

100 millilitres doivent rester limpides et incolores par l'addition d'une goutte de solution de sulfure de sodium (teneur limite en plomb, en cuivre, en fer).

5 millilitres mélangés avec 2 millilitres d'une solution alcaline d'iodo-mercurate de potassium, ne doivent pas après 5 minutes prendre une coloration plus intense, si on l'observe dans un verre standard de Nessler sur un fond blanc, que celle obtenue à l'aide de 50 millilitres d'eau dépourvue d'ammoniaque additionnée de 2 millilitres d'une solution diluée de chlorure d'ammonium (Nessler) et examinée dans des conditions semblables (teneur limite en ammoniaque).

Si on chauffe 100 millilitres à l'ébullition pendant 10 minutes avec 3 millilitres d'acide sulfurique et 1 millilitre de solution N/100 de permanganate de potasse, la couleur ne doit pas être complètement détruite (teneur limite en matière oxydable).

Par évaporation à siccité dans un bain-marie, on ne doit pas obtenir un résidu dépassant 0,001 par cent W. V.

AQUA STERILISATA.

EAU STERILISEE.

Distillez de l'eau potable dans un verre stérilisé au préalable et transvasez l'eau fraîchement distillée dans un flacon stérilisé de verre dur. Fermez le récipient aussi hermétiquement que la contamination bactérienne en soit exclue, et stérilisez en chauffant dans un autoclave, ou si ceci n'est pas possible, en chauffant à l'ébullition pendant 30 minutes.

L'eau stérilisée peut être utilisée pendant le premier mois de sa préparation. Si la totalité du contenu du récipient n'est pas utilisée après l'ouverture de celui-ci, le flacon doit être fermé à nouveau de façon à en exclure la contamination bactérienne et stérilisé par chauffage à l'autoclave ou en le faisant bouillir pendant 30 minutes.

Essais de pureté. — Se rapporter aux essais de pureté décrits sous «Aqua Destillata».

Eau stérilisée pour injections intraveineuses. — L'eau stérilisée employée pour la préparation d'une injection intra-veineuse doit être préparée en redistillant l'eau distillée dans un appareil qui a été nettoyé avec une solution alcaline ou un acide minéral, en rejetant la première portion du distillat, en recueillant les portions suivantes dans un flacon en verre dur stérilisé et en stérilisant à l'autoclave ou en chauffant pendant 30 minutes.

L'eau stérilisée pour Injections Intraveineuses doit être employée dans les premières 24 heures suivant la distillation.

PHARMACOPEE ITALIENNE.

AQUA DESTILLATA.

ACQUA DISTILLATA.

Limpida, seuza colore, inodora, insipida, di reazione neutra.

Laggi. — Cm^3 10, evaporati, non laxiono residua (materie fisse). Cm^3 10 non imbruniscano con gas solfidrice, nè con solfuro di ammonio (rame, piombo, ferro); non diano outorbidamento con cloruro di bario (solfati), con nitrato d'argento (cloruri) con ossalato ammonico (sali di calcio). — Cm^3 10 non diano colorazione gialba col reattivo di Nessler (ammoniaca e sali ammoniacali). — Cm^3 100 addizionati di cm 3, 1 di acido solforico diliuto e di cm^3 0,3 di soluzione di permanganate di potassio (1:4000) devone mantenere la colorazione rosea durante 3 minuti di ebollizione (sostanze organiche).

PHARMACOPEE GERMANIQUE:

AQUA DESTILLATA.

DESTILLIERTES WASSER.

Klare, farb-, geruch- und geschmacklose Flüssigkeit, die Lackmuspapier nicht verändert.

10 cm. destilliertes Wasser dürfen durch Silbernitratlösung (Salzsäure), durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) oder durch Ammoniumoxalatlösung (Kaliumsalze) nicht verändert werden. Auch dürfen

10 ccm destilliertes Wasser weder durch Nesslers Reagenz (Ammoniak, Ammoniumsalze) noch durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung, auch nicht nach Zusatz von Ammoniakflüssigkeit (Schwermetallsalze) verändert werden. Eine Mischung von 25 ccm destilliertem Wasser und 50 ccm Kalkwasser muss, in einem gut verschlossenen Gefäss aufbewahrt, innerhalb einer Stunde klar bleiben (Kohlensäure). Kocht man 100 ccm destilliertes Wasser mit 1 ccm verdünnter Schwefelsäure und 0,3 ccm Kaliumpermanganatlösung 3 Minuten lang, so darf die Farbe der Lösung nicht verschwinden (organische Stoffe, salpetrige Säure).

100 cm destilliertes Wasser dürfen nach dem Verdampfen höchstens 0,001 g Rückstand hinterlassen.

PHARMACOPEE HELVETIQUE 1934.

AQUA DESTILLATA.

Syn.: **Aqua:**

Eau distillée. Destilliertes Wasser. Acqua distillata.

H^2O Pds. mol. 18,02.

Préparation: Préparez l'eau distillée par distillation d'une eau potable contenant le moins possible de sels ammoniacaux, de chlorures et de substances organiques.

Examen: Liquide limpide, incolore, inodore et insipide. L'eau distillée doit être neutre.

Dans un mélange de 100 cm^3 d'eau distillée + 1 cm^3 de réactif correspondant, on ne doit pas constater, dans l'espace d'une heure, la présence de métaux

lourds, de calcium, d'ammonium (réaction de Nessler), de chlorure, de sulfate.

Le mélange, refroidi à la température ordinaire, de 1 cm^3 d'eau distillée + 3 cm^3 d'acide sulfurique concentré ne doit pas se colorer même passagèrement, en rose par l'adjonction de quelques cristaux de brucine (nitrate).

Dans l'espace de 2 à 3 minutes, il ne doit se produire ni trouble, ni précipité dans un mélange de 100 cm^3 d'eau distillée + 100 cm^3 d'eau de chaux, placé dans un flacon complètement rempli et bien bouché (carbonate).

Le mélange de 100 cm^3 d'eau distillée + 10 cm^3 d'acide sulfurique dilué R. + 0,1 cm^3 de permanganate de potassium ne doit pas se décolorer, même après une ébullition de 3 minutes (impuretés réductrices, substances organiques).

Le résidu d'évaporation de 100 cm^3 d'eau distillée ne doit pas dépasser 1 mg.

Conservation: En récipient bien fermé.

Stérilisation: Selon d, f ou g (Prescriptions générales, page 7).

Emploi pour les solutés injectables et les collyres:

Pour les solutés injectables et les collyres, on ne doit employer que de l'*eau distillée stérilisée*, placée immédiatement après la distillation dans des flacons de verre de faible alcalinité. Si l'on ne s'en sert pas immédiatement, il faut la conserver à l'état stérile. L'*eau distillée* qui n'a pas été conservée à l'état stérile ne peut

pas être utilisée pour la préparation de solutés injectables ou de collyres, même après redistillation.

En comparant les prescriptions des différentes *Pharmacopées* on se rend compte de leur analogie, sauf quelques rares exceptions d'une importance secondaire. Aucune *Pharmacopée* ne donne une indication sur le contrôle de la floculation spontanée des *eaux distillées,* ni sur la recherche de l'absence des germes microbiens. Ces essais qui sont d'une grande importance pour toute solution destinée à l'administration par injection, sont négligés et pourtant les examens chimiques indiqués par toutes les *pharmacopées* n'ont guère de valeur à ce sujet, même pas le dosage de l'absorption de l'oxygène nécessaire pour l'oxydation des matières organiques d'une eau. Cette expérience tient d'ailleurs seulement compte dans toutes les *Pharmacopées* de l'oxygène absorbé en milieu acide. La plupart des législateurs permettent comme limite maxima 0,3 cc d'une solution N/100 de permanganate de potasse pour 100 cc d'eau distillée.

Tielmans et Mildner (3) proposent un contrôle plus sévère de l'eau pour les injections: Parallèlement avec l'essai principal au moyen de l'eau à examiner, on doit effectuer un essai témoin à l'aide d'eau traitée au préalable par une solution de permanganate de potassium jusqu'à apparition d'une teinte rose durable. La différence entre les deux eaux examinées ne doit pas dépasser 0,2 cc. de $KMnO^4$ — N/100 pour 100 cc. d'eau. Cependant même cette technique améliorée et plus sensible ne semble pas donner suffisamment de garantie, car d'autres facteurs que les substances organiques peuvent influencer le $KMnO^4$ dans ces nuances tinctoriales très faibles.

Il est donc indispensable d'examiner l'*eau distillée* des *pharmacies* non seulement chimiquement, mais aussi microscopiquement et surtout bactériologiquement.

Quant à l'examen microscopique il faut principalement attirer l'attention sur les floculations organiques et minérales (Silicates) qui peuvent apparaître dans les eaux distillées conservées dans les pharmacies.

La seule *pharmacopée,* qui actuellement tient compte de ces facteurs non décelables par l'analyse chimique, est le nouveau *Codex français.* Nous tenons donc, avant l'exposé des techniques pharmaceutiques de préparation des eaux distillées, de mentionner ici l'article sur l'*eau bidistillée du Codex* 1937.

EAU BIDISTILLEE.

AQUA BIDESTILLATA.

Eau distillée ..... Q. V.

«Prenez de l'eau distillée préparée avec de l'eau ayant été additionnée avant la distillation de dix centigrammes de sulfate d'aluminium par litre, placez-la dans un appareil distillatoire entièrement en verre dur ou en quartz, dont toutes les pièces s'assemblent par des joints rodés, sans joint, ni bouchon de liège ou de caoutchouc. Ajoutez vingt centigrammes de permanganate de potassium par litre, distillez, recueillez le liquide à l'abri de l'air et enfermez-le aussitôt dans des flacons munis de bouchons de verre ou dans des ampoules de verre neutre préalablement stérilisées.

Essai: 1° L'eau bidistillée devra répondre aux essais de l'eau distillée.

2° Elle doit être parfaitement limpide, même sous une forte épaisseur.

3° Dans une petite capsule en porcelaine, introduisez:

Diéthylamine (R): une goutte;

Sulfure de Carbone: quatre gouttes.

Laissez évaporer l'excès de sulfure de carbone, il se forme des aiguilles de thiosulfocarbonate de diéthylamine. Reprenez par 2 cc. d'alcool à 95° préalablement redistillé dans un appareil en verre et versez le soluté obtenu dans 10 cc de l'eau à examiner: il ne devra pas se produire de coloration jaune (cuivre).

4° Préparez une solution à 1 pour cent de diphénylthiocarbazone (R). Versez une goutte de cette solution dans 5 cc de chloroforme et mélangez. A cette solution diluée, ajoutez 10 gouttes de solution aqueuse à 10 pour cent de cyanure de potassium préparée extemporanément et additionnée de dix gouttes d'eau oxygénée par 100 cc. Ajoutez alors au mélange ainsi obtenu un égal volume d'eau bidistillée et agitez énergiquement. Au bout d'une demi-heure la solution ne doit pas donner de coloration rouge ou brune (plomb).

5° A deux volumes d'eau bidistillée, ajoutez un volume d'iodomercurate de potassium en solution alcaline (R): il ne devra se produire aucune coloration (ammoniaque).

6° Dans une fiole conique en verre dur, introduisez:

Eau bidistillée ..... 100 cc

Acide sulfurique dilué au 1/10 (R) .. 10 cc

Permanganate de potassium à 3,16

pour mille ..... 0,1 cc

Maintenez 10 minutes à douce ébullition. Au bout de ce temps la solution ne doit pas être décolorée. Cette réaction devra être effectuée dans un récipient préalablement nettoyé avec le mélange sulfochromique (R) chaud et rincé à plusieurs reprises avec de l'eau bidistillée (matières organiques).

7° L'eau bidistillée contient toujours en dissolution de faibles traces de gaz carbonique, son pH est de ce fait abaissé et se trouve compris entre 5 et 6.

100 cc d'eau bidistillée additionnée de 3 cc d'indicateur B. R. P. (R) ne doivent pas exiger plus de 1 cc, 5 de solution centinormale de soude pour provoquer le virage au bleu (pH 7) (mesure limite du pouvoir tampon acide).

100 cc d'eau bidistillée, additionnée de quatre gouttes de méthylorange (R) comme indicateur, ne doivent pas exiger plus de 1 cc de solution centinormale d'acide chlorhydrique pour provoquer le début du virage de l'indicateur ou 2 cc pour passer au rose franc (pH 3,6) (mesure limite du pouvoir tampon alcalin).»

Nous constatons que le Codex 1937 tout en appliquant une série de réactions chimiques plus sensibles et plus perfectionnées, néglige toujours le contrôle microscopique et bactériologique.

★

Chapitre 3.

Techniques et instruments pour la préparation de l'eau distillée

Pour la préparation de l'eau distillée dans les pharmacies nous pouvons tout d'abord distinguer trois techniques différentes en envisageant les principes fondamentaux des appareils que les constructeurs appliquent actuellement.

Nous pouvons en effet différencier:

1) l'eau distillée préparée à l'aide des alambics métalliques,
2) l'eau distillée préparée à l'aide de distillateurs entièrement en verre spécial,
3) l'eau distillée préparée à l'aide d'appareils électro-osmotiques.

Nous allons choisir pour chaque catégorie un appareil pour expliquer le principe et la marche de la distillation, puis nous mentionnons d'une façon très brève les différents modèles de construction à peu près semblable en indiquant les avantages éventuels.

1) Les Alambics métalliques.

Ces appareils sont actuellement sûrement les plus répandus dans les officines et laboratoires pharmaceutiques ou médicaux. Il faut dans cette catégorie aussi envisager deux types:

A) Les appareils distillatoires pour eau à grand rendement munis d'une chaudière avec chauffage au charbon ou au gaz, avec un chapiteau en cuivre mobile, un condensateur, un système de réfrigérant serpentin monté dans un dispositif séparé et de grande dimension, un niveau d'eau constant et automatique permettant d'alimenter la chaudière en continu avec l'eau chaude provenant de la partie supérieure du réfrigérant.

Nous donnons ci-joint une figure d'un appareil de ce genre de construction très simple et uniquement destiné à la distillation de l'eau potable, tel que la Société des Usines Chimiques «Rhône-Poulenc», «Prolabo», 122, boulevard Saint-Germain, Paris 6e, le construit.

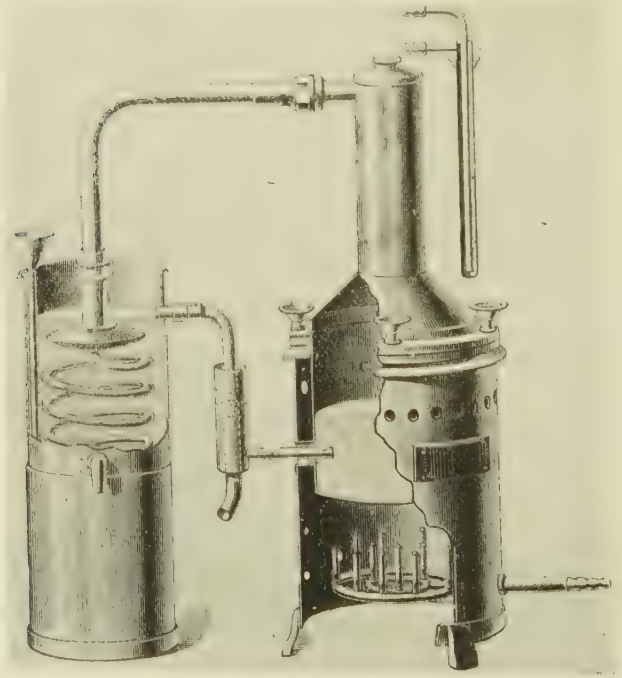
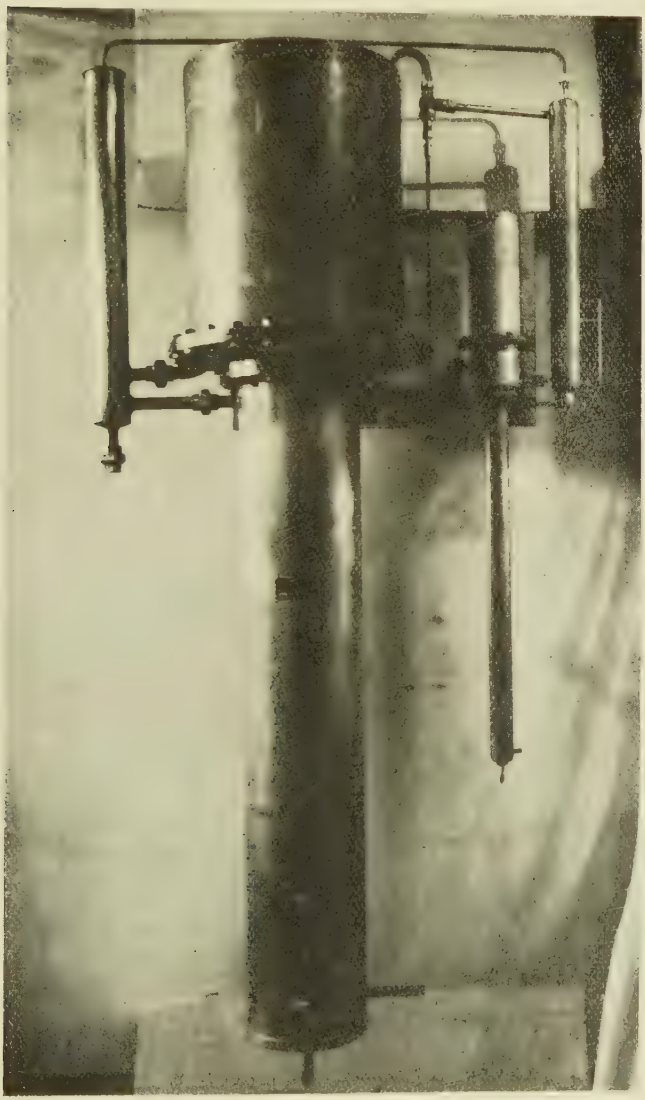


Fig. 14

Nous décrirons encore deux appareils distillatoires construits par la Maison Kœhler-Bosshardt de Bâle.

1) *L'appareil: «Unitype»*. (Fig. 14a.)



Celui-ci travaille d'une façon continue avec chauffage par vapeur indirecte. Il se distingue de la construction divisée en deux parties par le placement du col de cygne à l'intérieur de la chaudière, et du réfrigérant placé directement sous la chaudière à distiller. Le réfrigérant se compose d'un faisceau tubulaire vertical avec enveloppe à eau.

Cette construction d'un réfrigérant à faisceau tubulaire est surtout avantageuse pour assurer l'étamage parfait de la surface réfrigérante et permet en même temps un nettoyage parfait, ce dispositif conditionne donc un grand avantage par rapport aux systèmes à serpentins.

Pour produire le Bi-Distillat on soustrait à la première chaudière une partie de la vapeur d'eau dont la quantité est réglée par une soupape automatique. La vapeur se condense dans un petit condenseur qui est en même temps construit comme régulateur de niveau de la seconde chaudière. Le distillat condensé s'écoule dans la seconde chaudière et y est évaporé par l'action d'une partie d'eau condensée chaude sortant du serpentin de la première chaudière.

2) *Appareil à eau bidistillée* (Fig. 14 b). (Seconde partie d'un appareil de simple distillation.) Le premier distillat sorti d'un réservoir placé plus haut est redistillé. Le liquide froid se réchauffe dans un réchauffeur horizontal à contre-courant au moyen de l'eau chaude sortant du réfrigérant et arrive ainsi dans la chaudière à distiller. Cette eau est alors évaporée par des vapeurs indirectes et sort par le col de cygne pour entrer dans le réfrigérant à tubes verticaux. Dans ce réfrigérant l'eau

est refroidie à environ 12° C. L'intérieur du réfrigérant est en argent fin, tandis que l'appareil même est en cuivre étamé.

Les deux appareils fournissent de l'eau distillée ou bidistillée répondant à la «Pharmacopée Helvétique», qui exige un résidu fixe inférieur à 1 mgr. pour 100 cc d'eau distillée.

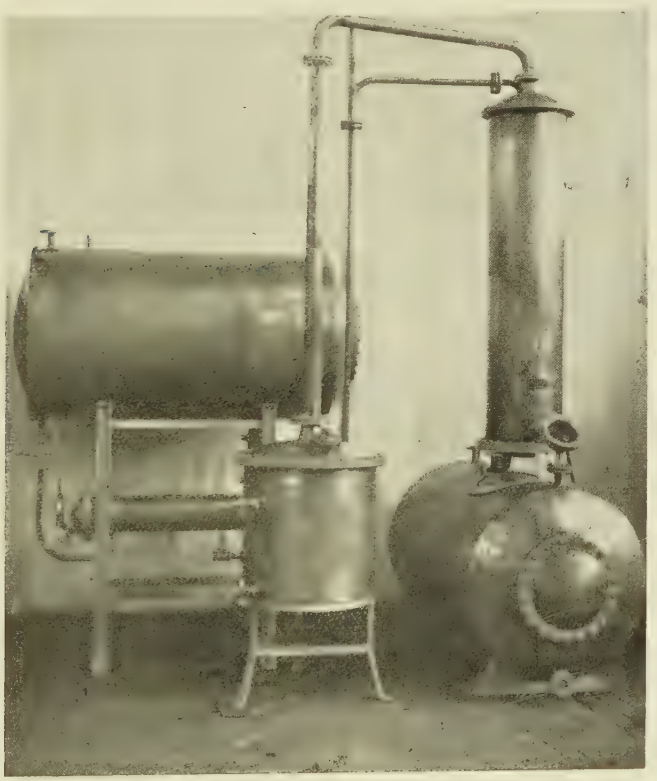


Fig. 14 b

Dans certaines régions on trouve ces appareils à eau distillée combinés avec une étuve à vide, un appareil à stérilisation, un entonnoir pour filtration à chaud et une étuve de séchage. Nous rapportons ici une figure d'un tel appareil combiné construit par la *maison allemande:* Franz Hering, *Jena.*

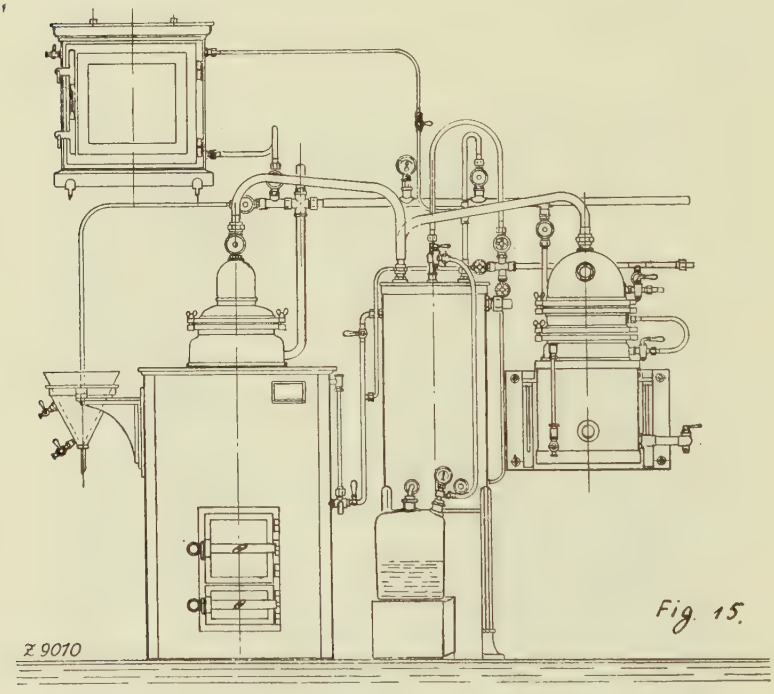


Fig. 15.

L'appareil se compose, comme le schéma le montre, très clairement:

D'un fourneau à charbon ou à gaz.

D'une chaudière en cuivre, étamée à l'intérieur, pour vapeurs sous pression, avec couvercle à bord dressé et

boulonné, un robinet de vidange, un niveau d'eau, un tube d'arrivée d'eau et un régulateur automatique de niveau d'eau chaude provenant de la partie supérieure du réfrigérant.

D'un chapiteau avec tuyau de condensation pour la distillation directe à partir de la chaudière.

D'un appareil réfrigérant en cuivre avec couvercle et deux serpentins, avec armature et trépied.

D'une hotte d'évaporation en cuivre avec couvercle à bord dressé fixé par boulons à oreilles, avec armature et console murale.

De tuyaux pour la conduite des vapeurs avec pièces en T, des soupapes de sûreté, des soupapes pour conduire les vapeurs dans le réfrigérant, dans la hotte d'évaporation, dans l'appareil à distiller et à stériliser.

Dispositifs spéciaux faisant partie de la hotte d'évaporation:

une étuve à vide en cuivre, étamée intérieurement, pouvant servir aussi comme bain-marie ou d'étuve à dessiccation après l'enlèvement de la cloche à vide,

une cloche à vide en cuivre munie de deux fenêtres vitrées, d'un robinet pour l'entrée de l'air et d'un thermomètre,

une trompe à eau avec robinet et tuyaux pour faire le vide, munie d'une soupape de sûreté pour éviter le retour d'eau,

un flacon de Woulfe à trois tubulures avec garniture et vacuummètre.

L'appareil à vide peut être utilisé comme:

appareil à stériliser à + 105°,

appareil à distiller avec courant de vapeurs pour la préparation des hydrolats et des essences.

Chaudière en cuivre pour la préparation des emplâtres.

Capsule d'évaporation en porcelaine.

L'appareil peut encore être complété par:

un Bain-Marie pour chauffage à gaz, utilisable séparément, sans que l'appareil à vapeur soit mis en marche,

un entonnoir pour filtration à chaud en cuivre avec armature, console, entonnoir en verre, conduite de vapeur avec soupape,

une étuve pour sécher à la chaleur sèche ou à la vapeur.

Nous avons choisi cet appareil pour montrer le grand nombre de combinaisons que l'on est arrivé dans l'industrie technique à réunir, croyant ainsi donner au pharmacien le maximum de commodité et d'économie. En pratique cependant ces appareils n'ont pas réalisé les espoirs que l'on y comptait trouver. Ils sont tout d'abord d'un prix d'achat très élevé, puis ils demandent un entretien très méticuleux et leur manipulation est assez compliquée, exigeant une main-d'œuvre spécialisée. D'autre part leur emplacement est encombrant et comme l'économie de place dans les pharmacies et les laboratoires est toujours à l'ordre du jour, ces appareils ne trouvent guère actuellement d'amateurs. Pour toutes ces raisons ces appareils distillatoires à grand rendement ont été délaissés en faveur d'Alambics plus pratiques.

B) Les Alambics muraux d'emploi courant actuellement dans les pharmacies.

Nous décrivons ici comme type de ces appareils l'*Alambic mural* «Jouan».

Le constructeur donne les caractéristiques suivantes pour son appareil: *Avantages:* Construction extrêmement simple, cuve emboutie d'une seule pièce, démontage instantané, haut rendement: 5 litres d'eau distillée avec 1 mètre cube de gaz, qualité remarquable de l'eau obtenue.

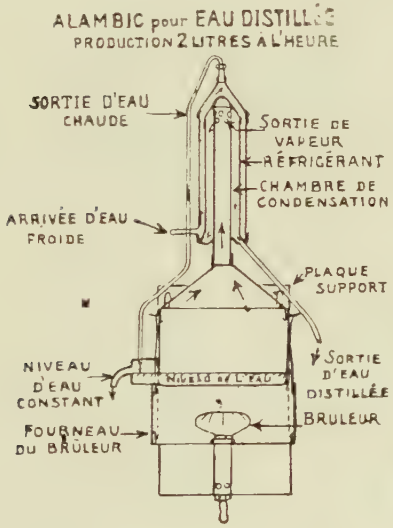


Fig. 16

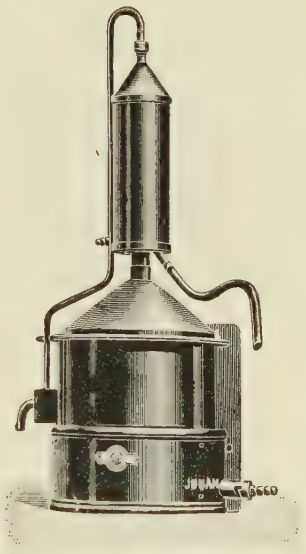


Fig. 17

Installation: Accrocher l'appareil au mur. Relier l'entrée de l'eau froide du condenseur à une prise d'eau, munie d'un robinet réglable, par un caoutchouc ou un tube de cuivre. Il faut pouvoir réduire l'eau admise dans le condenseur à un petit filet.

La sortie du condenseur doit se déverser dans l'auget latéral du bouilleur et entretenir dans celui-ci un niveau constant réglé à la hauteur du tube déversoir que l'on raccorde à un évier ou à une vidange quelconque par un caoutchouc. Relier le brûleur à gaz à la conduite.

Fonctionnement: Ouvrir le robinet d'amenée de l'eau au condenseur pour emplir celui-ci. L'eau se déverse ensuite dans l'auget et entre dans le bouilleur.

Après une ou deux minutes le niveau fixe étant atteint, l'eau se déverse par le tube de l'auget. A ce moment seulement allumer le brûleur et le faire chauffer à pleine flamme. Après quelques minutes l'eau bout et la vapeur condensée donne de l'eau distillée. Pour obtenir le rendement maximum, régler le passage de l'eau au condenseur de manière que l'eau arrivant au niveau constant soit à environ 90°, cette eau très chaude alimente le bouilleur.

Rejeter les deux ou trois premiers litres d'eau distillée, ceux-ci ayant servi à rincer l'appareil.

Procéder de temps à autre au détartrage de l'appareil; vérifier surtout que le trou faisant communiquer l'auget avec l'intérieur du bouilleur, ne s'obstrue pas.

L'appareil est construit en 4 modèles fournissant une production horaire de 2 litres 1/2, 4 litres, 8 litres et 15 litres.

La *faculté* de *pharmacie* de *Strasbourg* utilise depuis plusieurs années le modèle de 4 litres et de 15 litres avec grande satisfaction. Nos expériences ont été en partie effectuées au moyen de l'eau distillée produite par ces appareils.

Des alambics construits à peu près selon les mêmes principes sont fabriqués par les Maisons que nous énumérons ci-dessous et qui ont bien voulu nous fournir la documentation nécessaire. Nous ne pouvons cependant pas insister sur les avantages et les caractéristiques spéciaux de l'un ou de l'autre de ces appareils. Nous tenons cependant à reproduire encore ici le schéma et l'aspect de l'alambic «Prolabo» (Rhône-Poulenc).

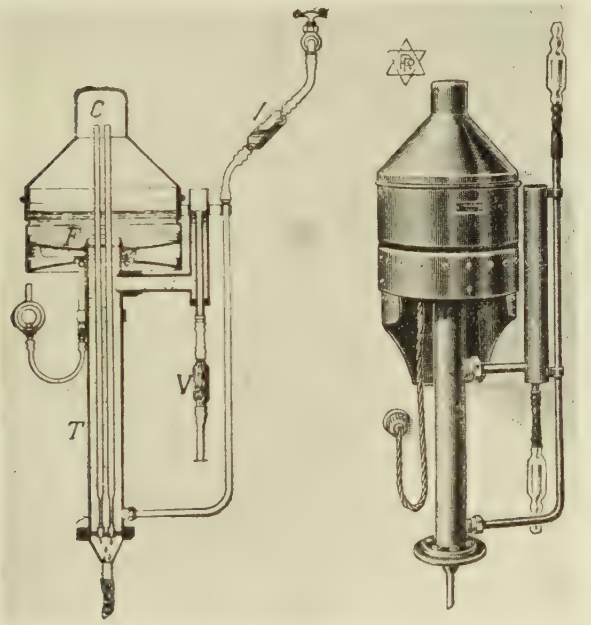


Fig. 18

Maisons françaises:

Jouan, 113, *boulevard St-Germain, Paris* (6e).

Prolabo, Rhône-Poulenc, 21, *rue Jean-Goujon, Paris* (8e).

Cogit, 36, *boulevard Saint-Michel, Paris* (6e).

Couprie, 7, *quai Claude-Bernard, Lyon.*

Mabille, 4, *rue Rampon, Paris.*

Maisons suisses:

Muller & Krempel, Limmatstrasse 107/109, *Zürich* 11.

Auer & Cie, Sihlquai 131/133, *Zürich*, 11.

Kœhler, Bosshardt et Co, Hochbergerstrasse 15, *Basel* 19.

Maisons allemandes:

Lautenschlæger, Pettenkoferstrasse 10*b*, *München.*

Labag, Unterbaumstrasse 6, *Berlin N.W.* 7.

Hering Franz, Jena, Marktplatz.

E. M. Lentz, Berlin N. 24.

Firma Schott u. Gen., Jena.

Maisons anglaises:

Baird and Tatlock Ltd. 14—17, *St. Cross Street, Hathon Garden, London E. C.* 1.

Cette dernière firme construit encore un autre appareil appelé «*Minorstill*», que nous décrivons ici, vu qu'il est excessivement pratique pour chaque pharmacie, par suite de sa petite taille, son entretien économique, ses usages multiples à la fois comme appareil à distiller, comme bain-marie, comme dessiccateur, et surtout puisqu'ici le principe des conduites de l'eau distillée d'un côté, de l'eau ordinaire, qui alimente le bouilleur et le condensateur, de l'autre côté est inversé par rapport au système utilisé dans les appareils antérieurement mentionnés.

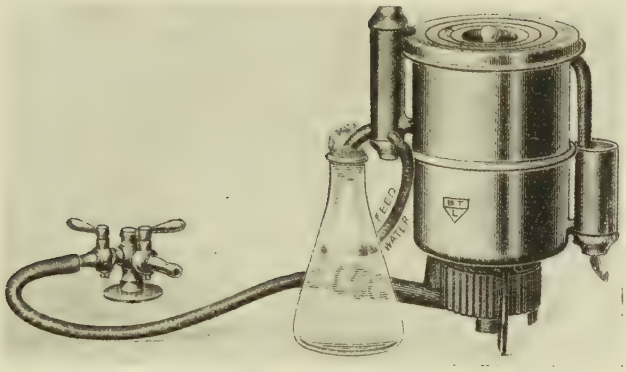


Fig. 19 (Minorstill).

Description de l'appareil:

Jusqu'ici aucun «*Still*» n'a été capable de produire de petites quantités d'eau fraîchement distillée d'un degré suffisant de pureté.

Le «*Minorstill*», appareil scientifiquement recommandé, répond à toutes les conditions exigées par ceux qui en font usage. Il peut être chauffé à l'aide d'un bec Bunsen ordinaire ou par une autre source appropriée de chaleur et sa construction économique permet de l'utiliser facilement dans chaque dispensaire ou laboratoire, aussi petit qu'il soit.

Rendement: Durant une heure, il utilise 7 à 10 litres d'eau seulement, dont l'un est transformé en Eau Distillée.

Comparé au «Still» ordinaire, qui utilise souvent 50 litres pour fabriquer 1 litre d'eau distillée, ses avantages sont manifestes.

Pureté du Distillat. La pureté de l'eau fournie est

plus grande que celle exigée par toute Pharmacopée. Outre l'action ordinaire de la distillation, le dessein scientifique du condensateur est de chasser les gaz dissous dans l'eau (c'est-à-dire NH^3 et CO^2) avant que celle-ci n'entre dans la chaudière-bouilleur. L'espace situé entre l'ouverture du récipient où l'on recueille l'eau distillée et le tube d'écoulement peut être bouché avec du coton stérilisé sans occasionner une pression néfaste, prévenant ainsi toute contamination.

Dimensions: L'appareil entier mesure seulement 17,5 cm. de haut et 20 cm. de diamètre environ.

Le principe de l'appareil assure le maximum de rendement avec le minimum de consommation de gaz et d'eau.

Pendant que le «*Minorstill*» fonctionne les anneaux de cuivre au-dessus permettent son usage comme bain-marie, si cela est nécessaire et s'il n'est pas employé comme distillateur, le boiler peut être employé seul comme bain-marie, puisque les anneaux s'adaptent également au boiler et au condensateur. Ainsi ces deux usages principaux dans tous les dispensaires et laboratoires sont combinés dans un seul appareil.

Même là où aucun approvisionnement direct d'eau n'est disponible, on peut l'utiliser au moyen d'un siphon ajusté à un récipient, de grande capacité.

La facilité de détacher le couvercle du *Minorstill* et les coins arrondis du boiler rendent facile le nettoyage.

Mode d'Emploi.

1) Ajustez l'afflux d'eau au tuyau intérieur et régularisez le niveau dans le boiler par l'écoulement du trop plein. Placez un vase sous le tube d'écoulement du *Minorstill.*

2) Faites arriver l'eau, et attendez qu'elle commence à s'écouler par le trop-plein.

3) Chauffez (allumez le bec).

4) Enlevez l'anneau intérieur et introduisez un thermomètre dans un large tube au bas du condensateur.

5) Réglez l'afflux d'eau jusqu'à ce que le thermomètre marque 85° à 95° C, température à laquelle le *Minorstill* fournit le maximum de rendement.

6) Quand le thermomètre reste stationnaire à la température exigée, enlevez-le et replacez l'anneau central.

7) On recommande de nettoyer le boiler immédiatement après l'usage.

2) Appareils distillateurs entièrement en verre.

Dans les petites officines et laboratoires les installations de distillation à grand rendement ne peuvent pas toujours être utilisées, pour cette raison il est recommandable à chaque pharmacien de se prémunir de petits appareils permettant de préparer de l'eau distillée fraîchement au moment du besoin. Ces appareils doivent être d'un volume réduit par économie de place, leur rendement doit être suffisant et le prix d'achat doit être abordable pour les plus petites officines.

Pour réaliser ces conditions et pour obtenir une eau distillée ou même bi-distillée impeccable, satisfaisant aux exigences chimiques et bactériologiques, il faut s'adresser à des appareils distillateurs entièrement en verre «Pyrex» ou «Jena». Ces appareils doivent être peu encombrants et de constructions assez robustes pour éviter de fréquentes fêlures ou de coûteuses réparations. Tous les joints doivent être en verre rodé à l'émeri et

on doit pouvoir facilement démonter l'appareil pour le nettoyage et le remplissage.

Nous avons fait construire un petit appareil de ce genre par la *Maison* Volck, *Verrerie de Laboratoire, 5, rue de la Chaîne, à Strasbourg.*

Cet appareil nous a servi pour effectuer une série de nos expériences, pour contrôler la conservation et la pureté des différentes eaux distillées mises à l'épreuve.

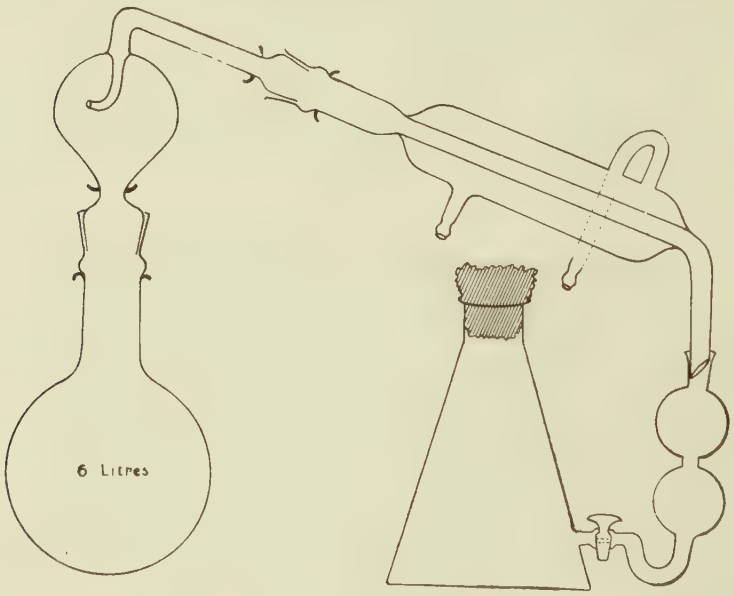


Fig. 20

Nous n'insistons pas ici sur la description détaillée de ce distillateur, la figure schématique ci-jointe explique mieux que toutes les paroles l'ensemble de la composition de l'appareil. Le ballon Erlenmeyer bouché à son orifice supérieur par du coton est relié au réfrigérant par une tubulure à robinet et à deux boules

(genre de *Fiole* de Frésenius). Cette fiole peut donc être séparée de l'appareil à distillation. L'orifice ouvert de la tubulure sera immédiatement bouché au moyen de coton et ainsi l'eau distillée contenue dans l'Erlenmeyer est à l'abri de toute infection extérieure et on peut prélever facilement soit par décantation, soit par une pipette stérile à plusieurs reprises de l'eau distillée.

Nous pouvons recommander cet appareil, travaillant d'une façon impeccable et fournissant des petites quantités d'eau distillée ou d'eau bi-distillée répondant rigoureusement aux exigences du Codex 1937.

Fig. 21

Du grand nombre d'autres appareils à distiller de l'eau, entièrement en verre et d'un rendement limité, nous mentionnons encore celui du Dr. Katz construit par la *Maison* Fr. Hugershorf à *Leipzig*. Il est à recommander par sa simplicité et par la place réduite qu'il occupe. Cet appareil est utilisé pour les raisons indiquées, par beaucoup de médecins en *Allemagne*, monté dans la salle de consultation. Il fournit environ 400 cc d'eau distillée en une heure. Nous donnons ci-joint le schéma de l'instrument (Fig. 21).

Nous voudrions tout de suite exposer dans ce groupe de distillateurs en verre les différents modèles d'appareil à eau bidistillée à rendement plutôt faible.

Ce sont les Appareils distillatoires dits de «Soxhlet», de «Femel» et de «Vigreux».

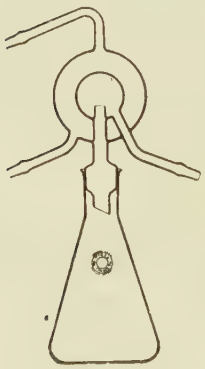


Fig. 22

Fig. 23

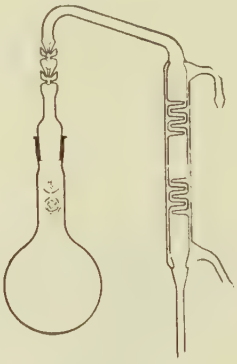


Fig. 42

Ces nouveaux réfrigérants permettent la distillation sans emploi de support spécial, comme l'exigeait par exemple le réfrigérant de Liebig, parce qu'on les adapte directement sur le col rodé à l'émeri d'un ballon Erlenmeyer. Les vapeurs arrivent par le tuyau d'adduction dans la boule intérieure; là elles sont condensées par l'eau froide circulant entre les boules concentriques et l'eau distillée s'écoule ensuite par le tube latéral, traversant la boule extérieure à sa partie inférieure. Celle-ci est mise en communication avec le flacon à eau bi-distillée au moyen d'une rallonge en verre, appelée aussi «tuyau de décharge».

Chaque verrerie scientifique peut fournir ces appareils en verre «*Pyrex*» ou en *verre bien recuit.*

La Maison Lautenschlaeger en *Allemagne* construit le modèle «Femel» aussi en métal nickelé ou chromé et étamé à l'intérieur.

Des autres appareils à meilleur rendement, mais de construction plus compliquée se trouvent encore en grand nombre actuellement sur le marché. Nous tenons à retenir ici surtout trois modèles encore.

Le premier s'appelle «Weboba», puisqu'il est construit en Suisse par la Maison Werthemann, Botty et Cie, *Davidsbodenstrasse* 11, *Bâle* 4.

Cet appareil est très utilisé en Suisse. Il figure dans les laboratoires des Instituts Pharmaceutiques universitaires et se trouve dans presque toutes les pharmacies de la Suisse. En France il est déposé chez «Pyrex», 8, rue Fabre d'Eglantine, Paris (12e).

Nous décrivons tout d'abord en référant à la *figure* N° 25 le fonctionnement de l'appareil.

L'eau froide arrive en (1), elle parcourt le réfrigérant (2), continue jusqu'au répartiteur (3), d'où elle arrive par l'intermédiaire du robinet réglable (4) au préchauffeur disposé en forme de réfrigérant (5). L'eau d'alimentation, qui est devenue chaude entre temps, coule goutte à goutte, grâce au robinet réglable, dans le régulateur de niveau (6) et de là dans le ballon à distiller (7). Lorsque le niveau convenable est atteint dans ce ballon, l'eau en excès s'en va par le tube (8). Le régulateur de niveau (8) est placé à une hauteur telle que le niveau de l'eau arrive au milieu du ballon. Dans ce cas, en effet, la surface de vaporisation de l'eau est maxima et l'on obtient ainsi la distillation la plus rationnelle. L'affluence d'eau au régulateur de niveau est établie de telle façon que l'eau puisse y

arriver dans tous les cas en quantité un peu supérieure à celle qui est distillée, mais cependant avec peu d'excès, afin que la température à laquelle elle arrive dans le ballon soit aussi élevée que possible. Le régulateur de niveau qui est ouvert à sa partie supérieure a l'avantage de permettre aux gaz (acide carbonique, etc.) qui sont contenus dans l'eau de se dégager, ils n'entrent pas dans le ballon de distillation et par conséquent ne peuvent pas se trouver dans l'eau distillée.

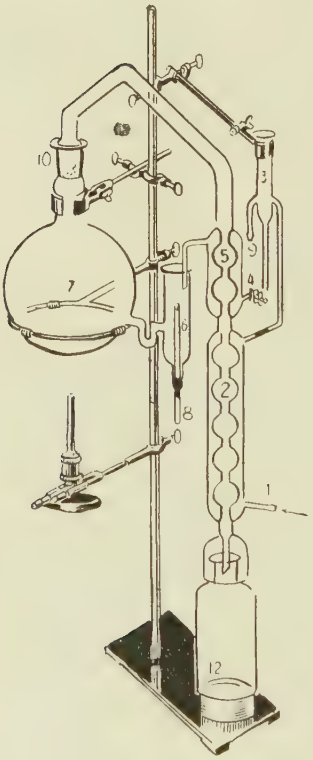


Fig. 25

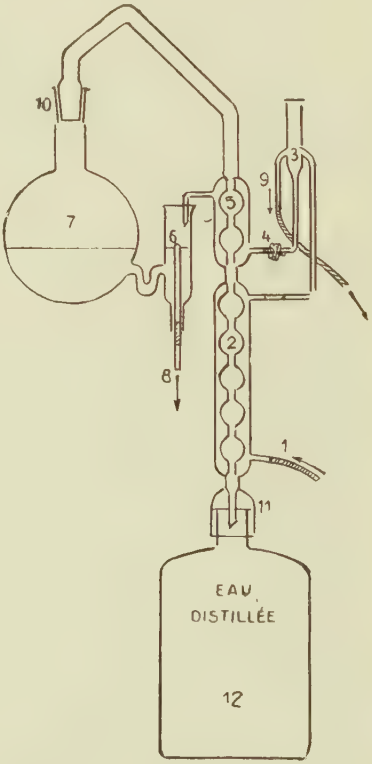


Fig. 26

Le débit de l'eau sortant de la conduite est réglé de telle sorte, qu'il soit suffisant dans tous les cas pour permettre au réfrigérant (2) de rester froid même avec une distillation très violente; ceci rend possible la condensation complète de l'eau vaporisée. L'alimentation automatique ne demande qu'une petite partie de l'eau de réfrigération; par conséquent l'eau en excès s'en va par le tube (9) et ne peut pas troubler, même en cas de variations de pression très importantes, le réglage de l'eau d'alimentation. Le rodage (10) permet de séparer le ballon pour le nettoyer. Le capuchon (11) coiffe le flacon à col étroit de l'eau distillée, ainsi les poussières ou les gaz de l'air ne peuvent pas pénétrer dans l'eau distillée.

Bi-Distillation.

Pour la production de l'eau bi-distillée on peut monter l'appareil comme l'indique la figure 26. L'eau de réfrigération ne parcourt que les réfrigérants (2), tandis que l'eau déjà distillée traverse le préchauffeur (5) de façon à arriver grâce à un réglage convenable, chaude et sans perte notable dans le ballon (7).

Nettoyage.

De temps en temps, le ballon (7) doit être nettoyé avec de l'acide sulfurique dilué, chimiquement pur Chaque fois qu'on met en marche l'appareil, il est nécessaire de laisser pendant quelques minutes en contact la vapeur avec le réfrigérant afin de nettoyer celui-ci; ce n'est qu'ensuite qu'on fera couler avec précaution l'eau de réfrigération. L'appareil ne devra être démonté qu'après refroidissement complet, car si le ballon était chaud on risquerait une rupture de la partie fixe du rodage.

Le prix de revient de l'eau distillée peut être considéré comme relativement peu élevé. Les essais ont montré que lorsqu'on chauffe avec un bon brûleur à gaz, le rendement à l'heure d'eau distillée est de 800 à 900 grammes, avec interposition entre le brûleur et le ballon d'une toile métallique, et de 1200 à 1300 grammes d'eau distillée par chauffage direct, sans interposition de toile métallique. En admettant, comme prix du gaz consommé, 1 franc le mètre cube, le litre d'eau distillée reviendrait entre 0,25 et 0,40 fr. De ce fait, l'appareil est amorti dans un temps relativement court.

Cet appareil possède donc les avantages suivants:

appareil entièrement en verre Pyrex;

alimentation automatique du ballon à distiller avec de l'eau préalablement chauffée;

débit de 900 à 1350 cc à l'heure;

consommation minime d'eau de réfrigération (25 litres environ par heure);

facilité de manipulation, distillation avec peu de surveillance;

dispositif spécial (répartiteur) égalisant toutes les différences de pression dans la canalisation d'eau;

le régulateur de niveau ouvert en haut, prend l'eau déjà chauffée à 80° et celle-ci tombant goutte à goutte, les gaz dissous dans l'eau peuvent se dégager avant d'arriver dans le ballon de distillation;

l'appareil sans le dispositif (3) (répartiteur) peut être employé pour la préparation d'eau bi-distillée et pour toute autre distillation.

Un autre appareil entièrement automatique à eau distillée a été réalisé par A. Piccard et construit par les *Etablissements* R. Martin-Rivaille, 24, *rue Pascal, Paris* (5e).

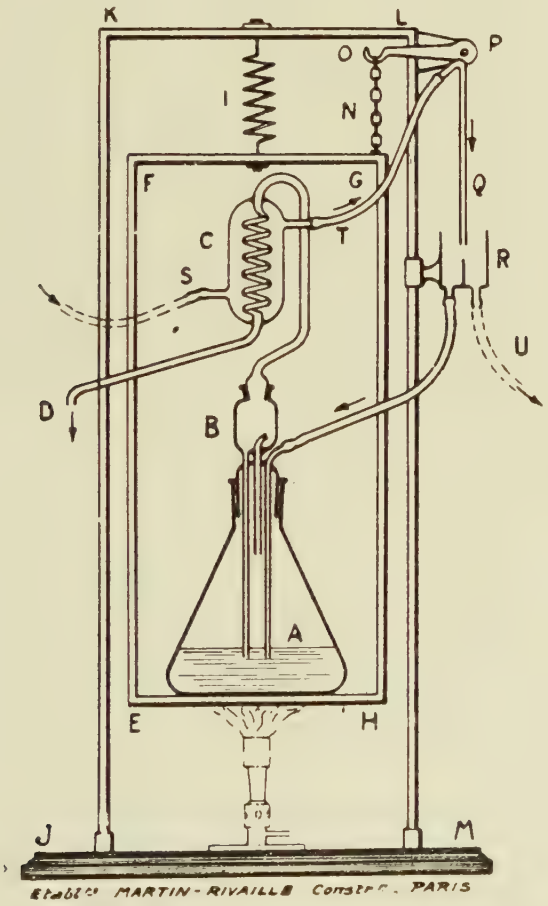


Fig. 27

Principe.

1° Le récipient dans lequel l'eau s'évapore est suspendu à un ressort faisant office de peson. Suivant qu'il contient assez ou trop peu d'eau, l'eau tiède ayant parcouru le réfrigérant est dirigée vers l'évier ou dans ce récipient.

2° Avant de se condenser dans le réfrigérant, la vapeur d'eau sortant de la chaudière traverse le purificateur où la force centrifuge, produite par un violent tourbillon, élimine toutes les gouttelettes et toutes les matières solides qui auraient pu être entraînées de la chaudière par l'ébullition. Dans ce purificateur, il se produit une légère condensation, ce qui garantit que toutes les impuretés, même ultramicroscopiques, seront suffisamment chargées d'eau pour être collées aux parois. L'eau condensée dans le purificateur redescend avec les matières étrangères dans la chaudière.

Construction — Fonctionnement.

Le récipient d'évaporation, le purificateur et le condensateur sont construits en verre boro-silicaté. Sur demande spéciale, le condensateur peut être construit en quartz. La solubilité du verre boro-silicaté dans l'eau est cependant si faible que la construction en quartz ne se justifie que dans des cas très particuliers. Les autres parties de l'appareil sont en métal, les cadres en fer nickelé, le tube levier en laiton, le ressort en acier. Les tubes flexibles sont en caoutchouc.

La vapeur se forme dans le récipient A (en forme d'Erlenmeyer) d'une contenance de 1 litre et passe par le tube central (voir figure schématique) dans le

purificateur B. L'extrémité de ce tube est légèrement effilée et recourbée, de façon à ce que la vapeur en s'échappant de son orifice mette tout le contenu du purificateur en violente rotation. L'eau condensée et les impuretés redescendent par le tube de gauche dans le récipient A. La vapeur pure passe par le serpentin du réfrigérant C et l'eau pure quitte l'appareil en D où elle peut être recueillie dans une bonbonne de 10 à 50 litres.

A, B et C sont reliés par deux joints soigneusement rodés à l'émeri. Ces trois pièces sont tenues dans le cadre mobile E, F, G, H, qui par l'intermédiaire du ressort à boudin I, est suspendu au cadre fixe J, K, L, M.

La longueur du ressort I et avec elle la position du cadre mobile sont fonction du poids de la partie suspendue de l'appareil. Le cadre mobile agit au moyen de la chaîne N sur le levier coudé O, P, Q et suivant que le récipient A contient plus ou moins de 200 gr. d'eau, l'extrémité Q du levier coudé se trouve dans la partie de droite ou dans la partie de gauche du séparateur R.

L'eau à distiller est amenée par un tube de caoutchouc à la tubulure S du réfrigérant, puis, à l'état tiède, elle passe par le tube de caoutchouc T et P dans le levier coudé dont la branche P Q est constituée par un tube de laiton. De Q elle passe par le séparateur R, qui la fait passer soit comme eau d'alimentation dans le récipient A, soit par le tube d'écoulement U vers l'évier.

Rendement de l'Appareil.

Avec un bon brûleur Bunsen, l'appareil produit facilement 1 litre d'eau distillée à l'heure. Il remplit

donc en deux jours de travail continu — est cela sans aucune surveillance — une bonbonne de 50 litres. Si l'eau à distiller contient beaucoup d'impuretés, on sera cependant obligé de procéder au vidage et éventuellement au nettoyage du récipient A après avoir recueilli une quantité d'eau plus faible, 25 litres par exemple. Grâce à l'action du purificateur centrifuge B retenant toutes les impuretés de la vapeur, l'eau distillée est d'une grande pureté.

Impuretés gazeuses.

Il est évident que l'eau distillée produite par notre appareil n'est pas exempte de gaz dissous. On peut cependant facilement éviter l'acide carbonique en mettant une petite quantité d'hydrate de baryte dans le récipient A. Si l'eau doit être parfaitement pure au point de vue gazeux, il sera nécessaire de la faire bouillir juste avant l'usage. On réalise ainsi les avantages d'une distillation fractionnée parfaite.

Encombrement de l'appareil.

Longueur du plateau	0,42 m.
Largeur du plateau	0,32 m.
Hauteur totale de l'appareil	1,10 m.

Le troisième appareil de ce genre, que nous tenons à mentionner est celui du Dr F. Rimattei (4), Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de *Marseille*. L'appareil doit être construit par la *Maison* Croizat, 4-6, *rue de la Fare à Marseille*.

Nous reproduisons textuellement la description donnée par le Professeur Rimattei.

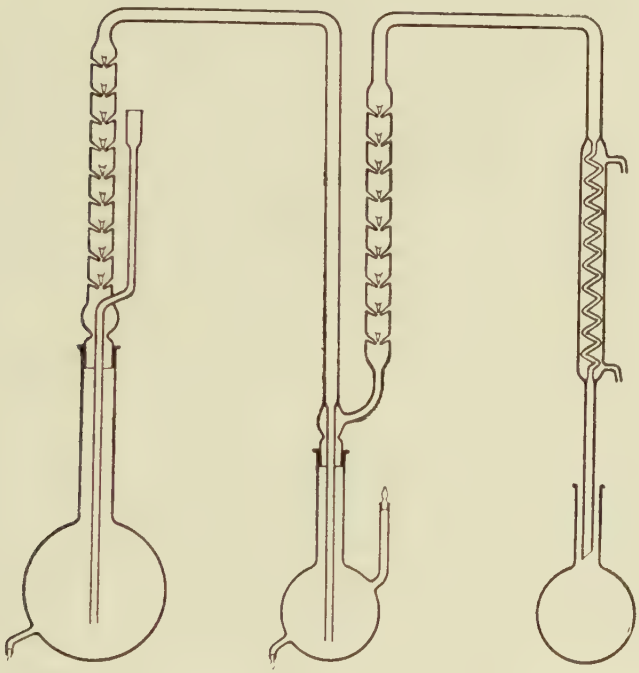


Fig. 28

«J'ai signalé un des premiers, je crois, un ensemble distillatoire tout en *Pyrex* dont les différentes parties sont réunies par des rodages. Cet appareil, habilement construit sur mes indications par M. Vigreux, fonctionne régulièrement depuis treize ans. En voici la description sommaire (Fig. 28):

Il se compose essentiellement de deux ballons en *Pyrex*, l'un d'une contenance de 3 litres environ, l'autre de 1 litre. Le grand ballon repose sur un fourneau à gaz, le petit sur un trépied et peut être chauffé par un bec Bunsen. Une colonne de Vigreux de 25 cm. surmonte le gros ballon et se continue par un tube recourbé, qui amène dans le deuxième ballon la vapeur d'eau fournie par le premier. Une colonne de Vigreux, de mêmes dimensions que la première et un deuxième tube recourbé font communiquer le second ballon avec un réfrigérant de Liebig. Le gros ballon porte en outre deux tubes latéraux: à la partie supérieure, un tube entonnoir servant à alimenter le ballon et à régler la pression dans l'appareil; à la partie inférieure, un tube muni d'un bouchon rodé permettant d'extraire les résidus de la distillation. Le petit ballon est muni de deux tubes latéraux analogues, fermés par des bouchons rodés.

L'appareil, entièrement construit en *Pyrex*, peut se démonter en plusieurs parties. Tous les raccords sont constitués par des rodages maintenus par des agrafes métalliques ou simplement, dans mes premières expériences, par des ligatures de ficelle ordinaire.

La Marche d'une Expérience.

On met dans le grand ballon environ deux litres et demi d'un liquide préparé deux jours à l'avance et constitué par de l'eau distillée ordinaire [1]) additionnée de permanganate de potasse à raison de 0,5 gr. par

---

[1]) pour laquelle γ_{18} est de l'ordre de 10^{-5}.

litre. On ajoute au liquide ainsi préparé 12,5 cc d'acide sulfurique, puis on verse dans le petit ballon environ 200 cm^3 d'eau distillée additionnée de 0,5 gr. de permanganate de potasse et de 0,5 gr. de potasse caustique.

Dans une grande partie de mes opérations distillatoires, on remplaçait, comme il est indiqué plus haut, le permanganate de potasse par le bichromate de potasse, et, pour le liquide du grand ballon on prenait 0,5 gr. de bichromate par litre d'eau distillée ordinaire et on ajoutait, après digestion, réduite souvent à quelques heures, 5 cc d'eau sulfurique. Dans le petit ballon, on versait 200 cc d'eau distillée et 50 cc d'une solution saturée de baryte caustique.

L'appareil une fois chargé, on commence par chauffer lentement le gros ballon et on fait fonctionner le réfrigérant au-dessous duquel on place un vase quelconque en verre d'*Iéna* ou en *Pyrex*. Quand la vapeur fournie par le gros ballon a traversé la 2e colonne de Vigreux, on augmente progressivement le chauffage des deux ballons. Peu après, le réfrigérant fournit de l'eau distillée, la fabrication de l'eau pure se trouve ainsi mise en marche. On rejette généralement les premiers 150 cm^3 fournis ou on en utilise une partie au lavage du récipient, puis on recueille 750 à 1.000 cm^3 d'eau pure.

L'opération entière: charge de l'appareil, mise en train, distillation proprement dite, demande environ une heure et demie. La vitesse normale de distillation est de 700 cm^3 à l'heure. L'eau préparée dans ces conditions, quand on mesure sa conductivité à l'air libre et à la température de 18°, fournit un nombre compris entre 1,1 et $1{,}2 \times 10^{-6}$.»

Un appareil basé à peu près sur les mêmes principes a été inventé par Cliquet, Guilbert et Pénau (5), il est construit par la *Société «Pyrex» de Paris.*

Nous terminons ce chapitre en mentionnant encore l'*appareil tout en Pyrex,* sauf une plaque en verre filtrant d'*Iéna* inventé par A. Guntz, de la Faculté de Nancy et décrit à la séance de la Société de Chimie le 9 avril 1937. L'appareil, d'après nos renseignements, doit être construit par la Maison Descharmes, 92, *rue du Faubourg des Trois-Maisons à Nancy.*

La plaque en verre filtrant d'*Iéna* est traversée par la vapeur, elle en retient les vésicules liquides. Les impuretés acides sont neutralisées par un lait de chaux, les impuretés alcalines sont éliminées par du persulfate de potasse et l'ammoniaque est neutralisée par des catalyseurs métalliques. La résistivité de l'eau ainsi préparée avec l'appareil de Guntz est supérieure à $1{,}10^6$ ohms/cm.

3) Préparation de l'eau distillée par Appareils électro-osmotiques.

Nous rapportons dans ce travail la documentation que la *Maison* Philips & Pain, 31, *rue de la Vanne, Montrouge, Seine,* a bien voulu mettre à notre disposition.

«Avec l'appareil «*Distillo*», basé sur un procédé électro-osmotique, il est possible de préparer des eaux totalement déminéralisées, de façon beaucoup plus simple et à un prix nettement inférieur, qu'avec les méthodes utilisant des alambics et des condensateurs de vapeur d'eau.

Principe du procédé électro-osmotique:

Si, ayant placé deux électrodes dans une eau naturelle, contenant les sels ordinaires, on établit une différence de potentiel entre ces deux pôles, l'eau est traversée par le courant, car, contenant des sels dissous, elle est conductrice de l'électricité.

On constate que, sous l'action du courant, les éléments constitutifs des sels dissous sont séparés. Les anions des radicaux acides se transportent au pôle positif, les cathions métalliques au pôle négatif.

Exemple: si l'eau contient du sulfate de calcium SO^4Ca, l'anode reçoit l'acide sulfurique SO^4H^2; la cathode, l'hydrate de calcium $Ca(OH)^2$.

Un tel dispositif ne permet pas la déminéralisation de l'eau, car les éléments constituants, réagissant les uns sur les autres, reconstitueraient les sels primitifs. Il faut assurer, en dehors de la dissociation des sels, l'extraction des éléments constitutifs. Si, dans le bac de la figure 29, on dispose, d'une part, entre les électrodes, suivant la figure 30, deux membranes m, imperméables à l'eau, mais perméable aux ions transportés par le courant, et si, d'autre part, on soumet les compartiments contenant les électrodes à un courant d'eau de nettoyage, on évite les réactions possibles entre les acides et les bases résultant de la dissociation des sels et on réalise l'extraction des éléments constitutifs, qui sont entraînés par l'eau de nettoyage s'écoulant par les trop-pleins, o et p.

La figure 30 représente cette cellule électro-osmotique; le compartiment central E contient l'eau déminéralisée.

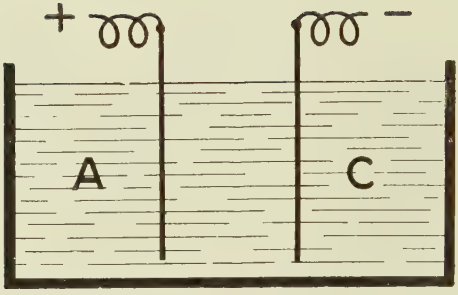


Fig 29

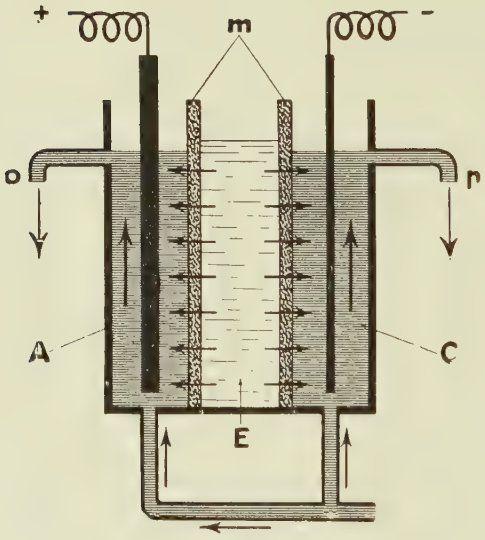


Fig. 30

Schéma du «Distillo»

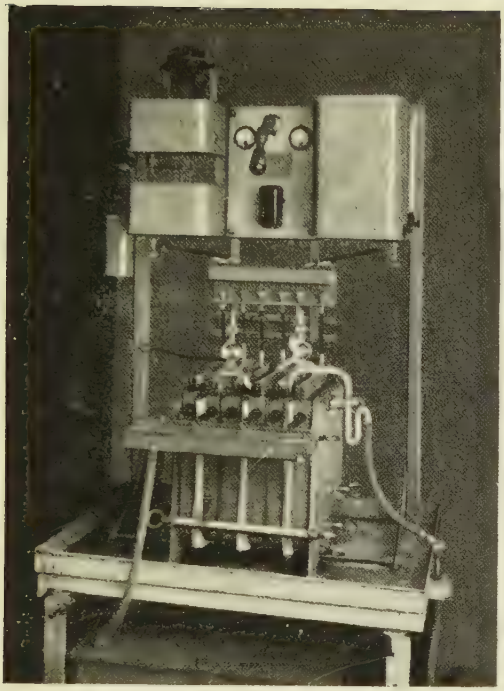


Fig. 31

«Distillo» conçu pour la Pharmacie.

De l'observation des phénomènes mis en relief par le paragraphe précédent, on peut tirer la remarque suivante:

La différence de potentiel entre les électrodes A et C étant constante, la quantité de courant qui traverse l'eau à traiter du compartiment central E est fonction de la résistance de cette tranche d'eau, comprise entre les membranes.

Au début de l'opération, l'ampérage est très important, puis on constate un abaissement assez rapide de

la consommation. En effet, sous l'action du courant, la teneur minérale de l'eau diminue, par conséquent sa résistance augmente.

Si un ampèremètre est branché sur le fil d'amenée d'énergie électrique, on constate que l'aiguille se stabilise au bout d'un certain temps. A ce moment, on peut dire que la résistance de l'eau est stable et que, par conséquent, sa teneur en sels dissous ne diminue plus.

Pour pousser plus loin la déminéralisation, il faudrait soumettre l'eau à une source d'énergie à voltage plus élevé. L'appareil électro-osmotique doit permettre que l'eau soit soumise, en cours de traitement, à différents voltages correspondant aux différents degrés d'appauvrissement en sels minéraux.

S'il est pratiquement impossible de faire varier constamment le voltage aux électrodes, il est possible de faire passer l'eau à traiter dans des cellules successives, dans lesquelles elle est soumise à des tensions qui augmentent avec sa déminéralisation. On peut atteindre ce but en montant en série quatre, puis trois, puis deux, puis une cellule sur la pleine tension.

L'examen de la cellule théorique de la figure 30 nous permet encore une remarque très importante. Les eaux de nettoyage sont soumises également à l'action du courant électrique, puisqu'elles baignent constamment les électrodes. Leurs éléments de décomposition des sels doivent, pour se porter sur l'électrode qui les attire, traverser le compartiment central où se trouve l'eau en cours de traitement. Il semble donc que, si loin qu'on puisse pousser le traitement de l'eau, sa déminéralisation sera toujours limitée par la présence de ces acides et ces bases provenant des eaux de

nettoyage. Afin de remédier à cette éventualité, la dernière cellule, ou même les deux dernières, sont nettoyées à l'eau distillée.

Les eaux de nettoyage sont envoyées à l'égout par les trop-pleins des compartiments de nettoyage. Le volume de ces eaux perdues est à peu près le double de celui de l'eau traitée. Dans la majorité des cas, il est possible d'en récupérer la moitié et même d'utiliser cette portion pour alimenter l'appareil.

En effet, au cours de son passage dans le compartiment cathodique, cette eau subit une certaine déminéralisation due à l'action du courant. Elle entraîne avec elle les bases telles que la chaux et la soude. Ces réactifs, réagissant sur les propres sels minéraux de l'eau de nettoyage, déplacent l'acide carbonique des bicarbonates de chaux et de magnésie qu'elle contient, et les transforment en carbonates, pratiquement insolubles et susceptibles de précipiter.

Si l'on soumet cette eau cathodique à une décantation convenable, elle est épurée, par conséquent moins chargée en sels minéraux que l'eau brute et par suite moins conductrice.

La reprise de cette eau pour l'alimentation de l'installation améliore le rendement de cette dernière. On arrive alors à la disposition adoptée dans nos appareils industriels. L'eau brute à traiter alimente d'abord les compartiments anodique et cathodique. L'eau anodique acide est perdue, mais l'eau cathodique reprise automatiquement après décantation, est dirigée sur les compartiments centraux de distillation.

La main-d'œuvre nécessaire à la bonne marche de l'appareil est insignifiante. Elle consiste en un nettoyage

très simple après chaque période de marche de 3 ou 4 semaines, suivant les eaux. Cette opération peut être confiée à n'importe qui. Elle est d'une telle simplicité qu'elle n'exige aucune compétence, si ce n'est un peu de soin.

La différence de prix de revient au litre d'eau distillée, calculée sur une production de 30 litres, obtenue par la distillation à l'Electro-Osmose et celle par chauffage au charbon est environ de 0,10 fr. et celle par chauffage à gaz est environ de 0,25 fr.»

Nous aurons l'occasion de revenir sur le problème de l'eau distillée préparée par cet appareil lors de nos expériences personnelles.

Avant d'aborder le chapitre prochain nous croyons nécessaire de décrire encore un appareil que nous avons utilisé nous-même pour obtenir de l'eau stérilisée au moyen de membranes filtrantes.

APPAREIL POUR L'ULTRAFILTRATION AU MOYEN DE MEMBRANE FILTRANTE.

L'appareil dont nous nous sommes servi et que nous avons mis à l'essai, est fabriqué par la «Membranfilter-Gesellschaft de Gœttingen», Weender Landstrasse 55.

Cet appareil se compose d'un entonnoir en porcelaine ou de verre de «Iéna», a bord élevé et d'une plaque filtrante plate ou convexe suivant l'usage que l'on en veut faire. L'appareil existe en différentes grandeurs de 150, 90, 65, 60 etc. mm de diamètre. La partie inférieure est constituée par un cône d'entonnoir, sur lequel la

plaque en porcelaine s'applique par un joint en caoutchouc. Puis on y adapte un cylindre muni d'un bord élargi rodé à l'émeri et se fixant d'une façon étanche sur la plaque en porcelaine par un second anneau en caoutchouc. Le tout est maintenu ensemble et réuni d'une façon hermétique par un support en acier muni de quatre boulons à oreilles. La partie conique de l'entonnoir est ajustée sur une fiole de WITT, qui peut être reliée à la trompe à vide pour réaliser par dépression une filtration assez rapide. (Fig. 32 et 33).

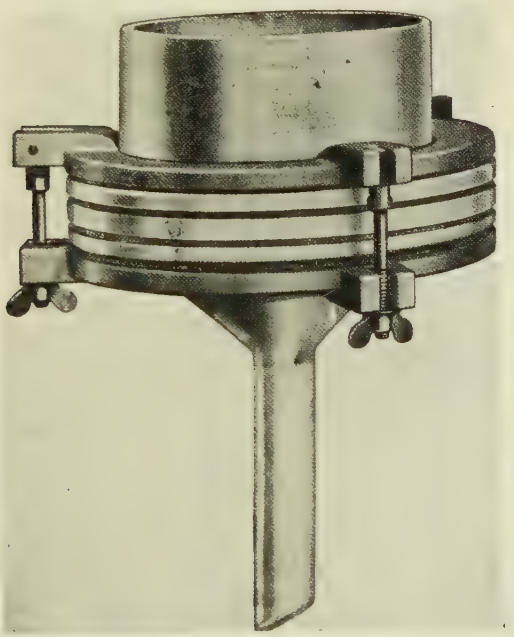


Fig. 32

Dispositif pour ultrafiltration
avec membrane ultrafiltrante d'après Zsigmondy

Fig. 33

Dispositif pour ultrafiltration
monté sur flacon de Witt pour faire le vide

La pièce essentielle de l'appareil est formée par la membrane filtrante que l'on applique avec les soins nécessaires sur la plaque en porcelaine, lui servant de support. Ces membranes pratiquées d'après le procédé Zsigmondi, sont fournies par la «Membranfilter-Gesellschaft» à des tailles différentes et en qualités variantes suivant que l'on veut pratiquer une filtration de Bactéries, d'Albumine, de solutions médicamenteuses, etc. Les filtres sont étalonnés de la façon suivante:

On mesure le temps nécessaire pour filtrer 100 cc d'eau distillée à travers une surface de filtre de 100 cm^2 à + 18° et sous une pression de 1 Atm.

Il existe donc des membranes filtrantes suivantes:

Filtres-Membranes de 500 mm à 40 mm de diamètre, étalonnés à 4 différentes porosités.

Filtres-Cella: de 300 mm à 40 mm de diamètre, étalonnés à 4 différentes porosités.

Etalon:	gros:	durée de filtration:	1 à	9	secondes;
	moyen:	» » »	10 à	29	»
	fin:	» » »	30 à	100	»
	très fin:	» » »	> à	100	»

Filtres Ultrafins: de 300 mm à 40 mm de diamètre, étalonnés à 4 différentes porosités.

Filtres Ultracella: de 300 mm à 40 mm de diamètre, étalonnés à 4 différentes porosités.

Etalon:	gros:	durée de filtration:	1 à	9	minutes;
	moyen:	» » »	10 à	29	»
	fin:	» » »	30 à	100	»
	très fin:	» » »	> à	100	»

En plus la même maison construit différents modèles d'appareils pour filtrer, par exemple:

le P. A. 9, le P. A. 15 en porcelaine de 9 ou 15 cm de diamètre;

le G. A. 9, le G. A. 15 en verre (G = Glas);

le Stefi 4 pour microfiltration (4 cm de diamètre);

le Buwa pour microfiltration;

le V. A. 9 en porcelaine sans joints de caoutchouc.

Les résultats obtenus à l'aide de nos appareils: le G. A. 6 et le G. A. 15, nous ont donné entière satisfaction. La filtration des eaux s'effectue d'une façon très rapide. La membrane ultra-filtrante a travaillé impeccablement, car nos contrôles par l'analyse bactériologique nous ont

révélé, même après plusieurs passages de liquides fortement contaminés par des bactéries, des filtrats rigoureusement stériles et exempts de tout germe microbien.

Nous avons cependant utilisé cet appareil dans un but différent et nous aurons l'occasion d'y revenir dans le chapitre ayant trait à nos recherches bactériologiques sur l'eau distillée.

D'autre part ces membranes filtrantes nous ont permis de purifier bactériologiquement l'eau déminéralisée au moyen du procédé électro-osmotique.

★

TROISIEME PARTIE.

Les méthodes scientifiques pour l'analyse précise de l'eau distillée

Chapitre 4.

L'ANALYSE PHYSICO-CHIMIQUE DE L'EAU DISTILLEE OFFICINALE.

L'importance de l'emploi d'une eau distillée pure en pharmacie semble être démontrée par les constatations de différents chercheurs.

En effet G. Bertrand a démontré que l'*Aspergillus niger*, par exemple, est sensible à des quantités de manganèse de l'ordre du milliardième et du décimilliardième. D'après les études de Sauton le bacille tuberculeux réagit à des apports de fer de l'ordre du cent-millième et même du millionième. Des constatations analogues ont été publiées par Lasseur sur certaines bactéries chromogènes. Le même auteur remarquait que dans les réactions d'agglutination, les électrolytes cédés par le verre des tubes à hémolyse neufs suffisent à établir la suspension bactérienne et à s'opposer ainsi à sa précipitation.

Lasseur indique cinq raisons principalement en question pour donner au problème de l'eau distillée officinale son actualité:

1) L'influence de traces d'éléments sur la culture des micro-organismes.

2) L'action de quantité extrêmement petite d'électrolytes dans différentes réactions sérologiques.

3) La précipitation des solutions colorantes par des doses très faibles d'électrolytes.

4) La difficulté que l'on éprouve à préparer certains sols (exemple: le sol pourpre d'or) avec des eaux insuffisamment purifiées.

5) La décomposition possible des arsénobenzènes par des traces d'électrolytes dissous par l'eau distillée ayant séjourné dans des vases de verre.

Ces faits ayant été établis, on a essayé de deux façons de résoudre le problème:

Actuellement microbiologistes, sérologistes, histologistes, médecins traitants et même pharmaciens insistent sur la nécessité d'utiliser de *l'eau pure bi-distillée.*

Lasseur et Girardet (5) ont fait des recherches à ce sujet et nous les citons ici textuellement:

«Il semble, en effet, que, pour la plupart des auteurs, la *bi-distillation* soit le critérium de la purification des eaux. Il n'est peut-être pas démontré que les choses se passent bien ainsi, mais admettons provisoirement que

tous les auteurs soucieux d'employer de l'eau pure aient expérimenté avec de l'eau dite «*de conductibilité*».

Nous constaterons facilement, par l'expérience, que souvent la technique biologique imposée, *a transformé cette eau pure à une eau plus impure que l'eau distillée ordinaire*».

Nous avons ainsi nommé le deuxième critérium exigé pour la préparation de l'eau distillée: «Le seul procédé pratique», disent Lasseur et Girardet, «qui puisse donner la mesure de la pureté d'une eau distillée, c'est la détermination de sa *conductivité*».

Or, non seulement la plupart des biologistes ayant insisté sur l'importance capitale de la pureté de l'eau, a négligé ce contrôle fondamental, mais il est de même de la part les législateurs de toutes les Pharmacopées.

Nous avons employé pour déterminer la conductivité spécifique de nos eaux distillées la méthode du pont de Kohlrausch avec la modification suivante: Nous avons remplacé le téléphone par un électromètre à quadrants de Curie, se composant d'une aiguille en aluminium suspendue à un fil de torsion conducteur. Un petit miroir est solidaire de ce fil et renvoie l'image d'un spode lumineux sur une règle graduée. Nous obtenons ainsi un instrument de zéro beaucoup plus sensible.

L'appareil est alimenté par la tension alternative du secteur.

La seconde mesure physique que nous avons effectuée s'est adressée à la concentration des ions H de nos différents échantillons d'eau distillée.

Ces recherches ont été effectuées au moyen de l'électrode à hydrogène, montée sur pile au Calomel et à solu-

tion saturée de Chlorure de potassium, relié au potentiomètre de Chauvin et Arnoux.

A la suite de leurs expériences sur les accidents constatés par Ehrlich lors des traitements au moyen du *Salvarsan*, Emery et Matzenauer rendaient les substances minérales contenues dans l'eau distillée responsables pour la toxité du médicament.

La tolérance, qui est admise par les Pharmacopées pour la teneur en résidu fixe de l'eau distillée, est une preuve que celle-ci en renferme une quantité faible, toujours dosable. Pour ces raisons nous avons effectué des:

RECHERCHES CHIMIQUES.

Il nous a donc paru utile, en utilisant des réactions spécifiques, de préciser la teneur en impuretés métalliques (voir Cliquet, Guilbert et H. Pénau) (6).

A. — Recherche du cuivre.

Nous avons puisé d'excellents renseignements dans la thèse de B. Guérithault (7), qui mentionne notamment:

a) Réaction de Poirot. — On purifie la résine de Gaïac par dissolution dans l'alcool à 95° préalablement redistillé dans un appareil en verre (l'alcool industriel contenant toujours du cuivre); l'on filtre et chasse l'alcool sous vide au dessiccateur. Cette résine est ensuite dissoute dans 9 parties de pyridine purifiée, ce qui diminue son altérabilité. Pour effectuer l'essai on

mesure successivement dans un tube à essai de gros calibre, dans l'ordre indiqué et en agitant:

Solution de Gaïac dans la pyridine:	0,2 cc.
Eau oxygénée (10 volumes)	3 gouttes
Alcool à 95° (redistillé)	10 cc.
Eau distillée à examiner	10 cc.

La présence du cuivre est décelée par l'apparition d'une coloration bleue, encore sensible à la concentration de 10^{-8}.

b) Réaction de Delépine. — Dans un petit cristallisoir on introduit:

Diéthylamine	1 goutte
Sulfure de Carbone	4 gouttes

On laisse évaporer l'excès de S^2C; il se forme de suite de très belles aiguilles de thiosulfocarbamate de diéthylamine (voir Goris et Liot). (8).

On reprend par 2 cc. d'alcool à 95° exempt de cuivre, on verse dans 250 cc. d'eau à examiner. Si celle-ci contient 1/1 millionième de cuivre, elle se colore nettement en jaune. Mais, après concentration, on peut réunir le produit coloré dans un petit volume de solvant organique (benzène par exemple), ce qui permet de déceler $1/10^7$ à $1/10^8$ de cuivre, par reprise de l'extrait sec benzénique par NO^3H et caractérisation par le ferrocyanure de potassium.

On peut de cette façon déceler 1/20.000.000 de cuivre.

La première phase de cette réaction a été adoptée par le Codex 1937, ne mettant cependant à l'épreuve que 10 cc. d'eau bi-distillée.

c) Réaction de Kastle-Meyer, Thomas et Carpentier. — On prend:

Phénolphtaléine	2 gr.
Potasse pure	20 gr.
Eau bi-distillée	100 cc.

On fait bouillir en présence de 10 gr. de zinc en poudre jusqu'à décoloration.

Pour l'emploi, on ajoute à 10 cc. de l'eau distillée à essayer:

4 gouttes de réactif.

1 goutte d'eau oxygénée à 5 ou 6 Volumes.

Une eau contenant $1/10^6$ de cuivre donne immédiatement une teinte rose passant au rouge vif en quelques secondes, avec une dilution de 10^{-7}, la teinte apparaît en 15 à 20 secondes, et avec une dilution de 10^{-8} (1 mg. de cuivre pour 100 litres d'eau), la réaction n'est obtenue qu'après quelques minutes; elle est très pâle, mais nettement perceptible par comparaison avec un témoin.

Carpentier et Thomas ont démontré que les eaux distillées donent très souvent une réaction positive avec le réactif de Kastle-Meyer, à la suite de la présence des traces de cuivre.

B. — **Recherche du plomb.**

La recherche de plomb au moyen de la décoloration de la solution chloroformique de diphénylthiocarbazone exige quelques précautions.

1° On prépare extemporanément une solution de diphénylthiocarbazone et on l'utilise pour l'essai en solution très diluée, 0,002 p. 1000, à partir de la solution-mère.

2° Au cas où l'on veut distinguer le plomb du cuivre (ces deux corps faisant virer vers le rouge l'indicateur mentionné) il faut se mettre en milieu cyanuré, au moyen d'une solution aqueuse (10 p. 100) de cyanure de potassium, faite au moment de l'essai et additionnée de quelques gouttes d'eau oxygénée.

Examen pratique: On prépare la solution-mère 1 p. 100 de diphénylthiocarbazone avec du chloroforme anesthésique.

On dilue une partie suffisamment (avec du $CHCl^3$) jusqu'à coloration verte distincte, mais assez claire.

On ajoute un peu d'eau bi-distillée (parties égales) à la solution vert clair et l'on agite énergiquement.

On attend 10 à 30 minutes. Si la couleur tire sur le rouge ou le brun, on recommence l'essai, après addition de quelques gouttes de solution cyanurée, afin de distinguer le plomb du cuivre.

Si les deux métaux sont présents, on appréciera la teinte par différence.

On peut déceler, en solution neutre, 10^{-7} de Pb et un taux légèrement inférieur au cuivre.

(Réaction adoptée par le Codex 1937 avec exception de la caractérisation simultanée du cuivre.)

C. — Recherche du bore.

Nous avons voulu vérifier enfin le dégré d'attaque du verre Pyrex par les eaux distillées préparées par nous.

3 méthodes sont en présence:

a) Formation de borate de méthyle et coloration verte de la flamme;

b) Réaction colorée avec la teinture de Curcuma;

c) Réaction colorée avec la teinture de Mimosa.

Méthode A. — Après évaporation (en milieu alcalin) d'une certaine quantité d'eau (1 litre ou 2 par exemple) on transporte le résidu sec (borates solides et pulvérisés) ou bien les quelques cc. du liquide réduit dans une capsule de porcelaine.

On ajoute 1 cc. SO^4H^2 concentré. Après mélange et refroidissement on ajoute peu à peu 5 cc. d'alcool méthylique, on mélange et on enflamme. Dans l'obscurité on distingue la coloration verte sur les bords de la flamme, caractéristique de l'élément bore. 2. Variante plus sensible. — On porte près d'une flamme à hydrogène à l'aide d'un fil de platine, quelques fragments d'une pâte homogène, obtenue en triturant quelques gouttes ou parcelles du produit boriqué avec CaF^2 et quelques gouttes de SO^4H^2 (ou encore de bisulfate: SO^4 KH).

Il se forme rapidement le composé très volatil: fluorure de bore fin colorant en vert les bords de la flamme d'H. (Au spectroscope, trois bandes vertes caractéristiques.)

Cette réaction plus sensible que la précédente est très fugitive, mais intense. *Examen critique de ces 2 méthodes:* — La première est classique, mais exige une quantité minimum d'acide borique de l'ordre du milligramme.

La seconde méthode permet de déceler sûrement 1/10 à 1/20 de mg. Mais ces deux variantes sont sujettes à l'erreur commune que peut provoquer la présence des sels de cuivre dans la matière étudiée, ce qui est précisément le cas général avec les eaux distillées (dans des appareils métalliques).

On modifie alors la réaction dans ce sens: on distille le mélange d'un produit boriqué, d'acide sulfurique et d'alcool préalablement distillé dans un petit appareil formé d'un tube à essai réuni par un bouchon à un tube courbé à 90° et recourbé à son extrémité libre.

Dès qu'il a passé 1 cc. de liquide dans le verre de condensation, on l'allume pour constater la coloration du borate de méthyle distillé.

De toute façon, afin d'augmenter la sensibilité de la réaction, il est indispensable de concentrer une grosse quantité d'eau (1 à 2 litres) avec toutes précautions d'usage. Les deux méthodes suivantes, au contraire, permettent d'atteindre le microgramme pour la teinture de mimosa, et une fraction de microgramme pour la teinture de curcuma. Il suffit alors de recourir à 30 à 50 cc. d'eau seulement.

Méthode B. — Le papier de Curcuma imbibé de solution aqueuse boratée (acidifiée par ClH) se teinte en rouge après dessiccation à l'air libre.

Cette réaction est très sensible et permet de reconnaître le microgramme d'acide borique.

Toutefois la réaction exige qu'on opère avec des produits fraîchement préparés et les papiers qu'on trouve dans le commerce n'offrent pas toutes garanties à cet égard.

On prépare donc la teinture alcoolique de curcuma par épuisement de la poudre de racine de curcuma par 5 volumes d'alcool à 80° et on opère ainsi de préférence:

Après évaporation, concentration de 50 cc. d'eau à étudier et réduction à un très petit volume = (1 à 2 cc. on acidifié par 1 ou 2 gouttes de ClH, dans une petite capsule de porcelaine) et on ajoute 1 seule goutte de teinture ou mieux 1 goutte de la teinture diluée de 2 volumes, avec de l'alcool à 60°.

On évapore soit au bain-marie, soit à l'air libre.

La coloration rouge violacée est caractéristique du bore, mais le virage au bleu-vert par l'addition finale d'une goutte de NH^3 diluée est indispensable.

Méthode C. — A la teinture de curcuma on peut substituer la teinture de mimosa, et ce dans les mêmes conditions; après dessiccation la coloration du produit est jaune pâle, mais vire au rouge groseille par addition d'une goutte d'NH^3 diluée.

D. — **Recherche de l'ammoniaque.**

Il nous reste à voir rapidement la recherche de l'ammoniaque. Celle-ci a été effectuée à l'aide du réactif classique de Nessler dont la sensibilité, faible par rapport aux méthodes que nous venons de décrire pour la recherche de Cu, Pb, Bo, donne tout de même une réaction nette pour une solution contenant 1 pour 5 millions d'NH^3 (1 mg. pour 5 litres).

(Réaction 5° adoptée par le Codex 1937.)

Matières organiques.

Signalons pour terminer, que l'eau distillée doit satisfaire aux essais des pharmacopées Française, Britannique et Américaine sur les matières organiques contenues dans l'eau.

Codex anglais:

Eau distillée	250	cc.
SO^4H^2 pur	3	cc.
MnO^4K N/10	0,1	cc.

Contact 3 heures à la température ordinaire. Pas de décoloration.

Codex français 1937 et Codex américain:

Eau distillée	100	cc.
SO^4H^2 au 1/10	10	cc.
MnO^4K N/10	0,1	cc.

Ebullition 10 minutes. Pas de décoloration.

Toutes ces opérations doivent avoir lieu évidemment en récipients parfaitement propres et préalablement nettoyés au mélange sulfo-chromique chaud, rincés à plusieurs reprises avec de l'eau bi-distillée, puis séchés avec toutes les précautions désirables.

Nous avons complété cette recherche en opérant en milieu alcalin:

Eau distillée	100	cc.
Solution saturée de $(CO^3)^2NaH$	10	cc.
MnO^4K N/10	0,1	cc.

Ebullition 10 minutes. Pas de changement de coloration.

Chapitre 5.

Protocole de nos expériences

Pour nos expériences nous nous sommes servi des eaux distillées suivantes préparées au moyen de différents appareils et conservées selon des procédés variés.

Tous nos essais ont été effectués au moyen des eaux distillées provenant de l'appareil «Jouan», c'est-à-dire d'un alambic métallique, de l'appareil «Volck», appareil entièrement en verre pyrex et sans communication directe avec l'atmosphère extérieure, de l'appareil «Weboba», entièrement en verre pyrex, mais muni d'un régulateur à niveau ouvert et permettant le dégagement des gaz au moment de la distillation, puis de l'appareil «Phillips» électro-osmotique. Pour tous nos essais nous n'avons employé que le distillat de cœur, c'est-à-dire en préparant 1 litre d'eau distillée, nous avons rejeté la première partie du distillat = 250 cc. Le dernier quart de la quantité d'eau introduit dans l'appareil (750 à 1000 cc) a été abandonné dans celui-ci. Nous n'avons donc employé que la partie de 250 à 750 cc du distillat.

Nos expériences se sont adressées ensuite à ces eaux distillées différemment conservées. Nous nous sommes servi:

I. de l'eau distillée fraîchement préparée.

II. de l'eau distillée recueillie dans les fioles de Frésenius en verre pyrex, hermétiquement fermées pendant deux mois.

III. de l'eau distillée recueillie dans des flacons bouchés émeris en verre ordinaire, utilisés d'habitude en pharmacie, laissés fermés pendant deux mois.

IV. de l'eau distillée conservée dans des fioles de Frésenius, débouchées cependant tous les deux jours pour prélever une petite quantité d'eau, en agitant la fiole ouverte à l'air quelques secondes.

V. de l'eau distillée conservée dans des flacons bouchés émeris en verre ordinaire, ouverts cependant tous les deux jours pour prélever une petite quantité d'eau en agitant le flacon ouvert à l'air quelques secondes.

Les expériences IV et V ont été effectuées dans l'intention de se rapprocher le plus possible à la manipulation pratiquée dans l'exercice quotidien de la pharmacie.

Nous avons déterminé pour chaque échantillon d'eau distillée les facteurs suivants:

la concentration en ions H (pH),

la conductibilité à 25°,

le taux de cuivre,

le taux de plomb,

le taux de bore,

le taux d'ammoniaque,

le taux en matières organiques.

Les différents échantillons d'eau distillée examinés, provenaient tous de la même eau potable, prélevée sur la conduite d'eau directement. Cette eau à la sortie du robinet présente avec une grande régularité un pH = 6,4 et une conductibilité $= 335 \times 10^{-6}$.

Pour la détermination des conductivités spécifiques des différents échantillons d'eau distillée nous avons admis comme test la conductibilité spécifique d'une solution N/100 de KCl:

$$X(KCl) = 0{,}00141 = 1410 \times 10^{-6} \text{ à } + 25°.$$

Pour éviter des erreurs expérimentales dûes à la valeur spécifique de conductibilité de cette solution témoin, nous avons dissous du chlorure de potassium dans une eau bi-distillée préparée fraîchement au moyen de l'appareil «Weboba».

Chaque eau distillée et conservée suivant les principes ci-dessus indiqués a été analysée quatre fois et ceci de la façon suivante:

Le même échantillon d'eau distillée a été examiné deux fois.

La même technique est employée une seconde fois au moyen d'un nouveau distillat provenant du même appareil de distillation. Celle-ci a été pratiquée 4 mois plus tard environ, de sorte que nos eaux distillées ont été préparées à une saison froide (février) et à une période chaude (mai—juin).

Les résultats exprimés dans le tableau suivant représentent les valeurs moyennes, calculées de l'ensemble des quatre expériences de chaque eau distillée.

Tableau:

Résultats des analyses physico-chimiques:

Expériences (1) N°	Distillat de l'appareil	pH	Conductibilité x 10^{-6}	Cuivre mgr 0/00	Plomb mgr 0,00	Bore mgr 0/00	Ammoniaque mgr 0/00	Matières organiques mgr 0/00
I.	Jouan	6,20	54,31	2,60	néant	néant	<1,0	néant
	Volck	5,45	32,32	0,1	»	<0,1	<0,2	»
	Weboba	6,94	23,17	0,05	»	<0,05	<0,2	»
	Phillips	5,98	16,62	0,15	»	<0,05	<1,0	1,65
II.	Jouan	6,52	54,35	2,60	néant	<0,05	<1,0	néant
	Volck	5,45	32,28	0,1	»	<0,1	<0,5	»
	Weboba	6,92	28,75	0,05	»	<0,05	<0,5	»
	Phillips	5,80	21,72	0,15	»	<0,05	<1,0	2,80
III.	Jouan	6,22	64,71	2,60	néant	<0,05	<1,0	néant
	Volck	5,48	38,17	0,1	»	<0,1	<0,5	»
	Weboba	7,00	42,05	0,05	»	<0,05	<1,0	»
	Phillips	6,25	67,58	0,15	»	<0,05	<1,0	3,15
IV.	Jouan	6,02	54,80	2,60	néant	néant	<1,0	néant
	Volck	5,45	32,34	0,1	»	»	<1,0	4,25
	Weboba	5,94	28,17	0,05	»	»	<1,0	4,80
	Phillips	5,25	21,63	0,15	»	»	<1,0	6,15
V.	Jouan	5,42	69,82	2,60	néant	néant	<1,0	néant
	Volck	5,42	42,45	0,1	»	»	<1,0	3,25
	Weboba	5,40	49,11	0,05	»	»	<1,0	3,92
	Phillips	5,25	108,13	0,15	»	»	<1,0	26,86

[1]) Les expériences désignées par les chiffres romains signifient le mode de conservation et de captage des différentes eaux distillées (voir page 119). Les matières organiques sont dosées en milieu alcalin.

En examinant l'expérience I on se rend compte que l'eau chimiquement la moins pure semble celle fournie par l'alambic «Jouan», vient ensuite celle purifiée par électro-osmose.

Cette dernière semble encore inférieure en qualité à la suite de la proportion élevée en matières organiques. Ces deux eaux distillées présentent cependant aussi un avantage par rapport à l'eau préparée dans l'appareil «Volck», entièrement en verre: c'est leur faible teneur en gaz dissous. L'eau fraîchement préparée, la plus recommandable selon ces résultats, paraît celle qui a été distillée au moyen de l'appareil «Weboba».

Les résultats de l'expérience II montrent peu de variation. La conservation, pendant une durée de 2 mois, des différentes eaux distillées dans des fioles de Frésenius, hermétiquement fermées a surtout une influence peu marquée sur les valeurs des pH, occasionnée par des variations du taux de gaz dissous. Un fait doit cependant retenir notre attention ici: l'augmentation du taux d'oxygène absorbé par les matières organiques existant dans les eaux préparées par l'électro-osmose.

L'eau distillée étudiée par l'expérience III enfermée dans des flacons de verre ordinaire, tels qu'on les utilise habituellement en pharmacie, semble fortement attaquer ce verre. Cette attaque paraît être en relation avec la réaction de l'eau, car les eaux distillées, préparées au moyen d'appareils, qui permettent l'échappement des gaz dissous, c'est-à-dire les eaux ayant une concentration faible en ions H^+, offrent une conductibilité fortement augmentée. L'eau distillée préparée par l'appareil «Weboba», ayant présenté les plus grands avantages

parmi les eaux fraîchement préparées, accuse ici la conductivité maxima. Par contre l'eau provenant de l'appareil «Volck», renfermant la totalité de gaz dissous et par conséquent peu recommandable à l'emploi direct, présente une stabilité optima en flacon bouché hermétiquement. Cette eau n'a qu'une action faible sur le verre ordinaire.

La diminution des ions H^+, ramenant l'eau distillée vers les zones de neutralisation stricte, a donc pour conséquence une attaque assez prononcée du verre ordinaire, qui doit servir à conserver l'eau.

Les expériences IV fournissent des résultats très surprenants, car les eaux contenant de par leur mode de préparation, la totalité de leur gaz dissous, semblent en véritable équilibre ionique. En effet leurs pH sont très peu influencés par le contact et l'échange avec l'air ambiant extérieur. L'eau distillée préparée par l'appareil «Weboba» par contre, ayant un pH de départ sensiblement neutre (pH = 6,9 — 7) semble très avide du gaz carbonique de l'air et s'équilibre à une concentration en ions H^+ à peu près analogue à celle des eaux distillées acides à la sortie de l'alambic. Autre fait à souligner: Seule l'eau distillée préparée par un alambic métallique, c'est-à-dire renfermant des traces de cuivre non négligeables, a présenté des réactions négatives au dosage des *Matières organiques*. L'eau distillée obtenue par électro-osmose présente toujours le taux maximum d'impuretés organiques.

Les eaux distillées de l'expérience V, contenues dans des récipients ordinaires de pharmacie et manipulées journellement à l'air des officines ou des laboratoires, se stabilisent sans égard à leur origine, à un pH

fixé sensiblement entre 5,30 et 5,40. L'eau obtenue par distillation dans un alambic de cuivre étamé est la plus stable et la présence de faibles traces de cuivre semble nettement avantageuse pour supprimer l'apparition de matières organiques. L'eau distillée la moins recommandable à ce point de vue, pour l'usage courant et les manipulations quotidiennes en pharmacie, semble être celle préparée à l'aide de la technique d'électro-osmose; cette dernière doit dans l'avenir encore être perfectionnée.

Nous pouvons résumer de l'ensemble de ces constatations les conclusions suivantes:

Partant d'une eau ordinaire de la conduite d'eau urbaine, qui présente une conductibilité sensiblement stable à 335×10^{-6} et un pH de 6,4, nous avons obtenu avec nos différents appareils de l'eau distillée, dont la conductibilité variait entre les limites de 15×10^{-6} à 55×10^{-6} et dont la concentration en ions H+ se trouvait entre pH: 5,4 à 7,0.

L'eau bi-distillée préparée fraîchement à l'aide de l'appareil «Weboba» présentait une conductibilité de 2,5 à 5×10^{-6} et le pH est sensiblement 7,0.

Dans aucune de nos eaux distillées nous n'avons pu déceler la présence de plomb. Des traces de bore, ne dépassant pas la quantité de 1 pour 10.000.000, n'existent que dans les appareils de distillation en verre. Le gaz ammoniaque libre apparaît seulement d'une façon nette dans les eaux distillées en contact direct avec l'air. Le cuivre est présent dans l'eau distillée obtenue par un alambic métallique à une dose supérieure à 1 pour 500.000.

La conservation dans des récipients bouchés émeri en verre dur ou ordinaire, a pour conséquence que

l'eau distillée, quelle que soit son origine, reprend une certaine quantité d'électrolyte.

Lasseur et Girardet ont conclu que la bi-distillation à elle seule n'est nullement un critérium de purification des eaux distillées. «Le seul procédé pratique qui puisse donner la mesure de la pureté d'une eau distillée, c'est la détermination de sa conductivité».

Or, nous avons vu que l'eau distillée préparée par des appareils entièrement en verre dur ou par électro-osmose présentant par conséquent des valeurs optimums de conductibilité, renfermait après manipulations répétées au contact de l'air des quantités de matières organiques beaucoup supérieures que l'eau distillée à conductibilité plus prononcée. La mesure de la valeur de conductibilité n'est donc aucun critérium pour la présence des «*non électrolytes*», facteurs souvent plus dangereux que celui des *électrolytes*.

Pour la conservation de l'eau distillée on doit employer des récipients en verre dur (Pyrex ou Iena) et une eau à concentration acide en ions H+ située vers pH 5,5.

L'eau distillée conservée à une concentration en ions H+ voisine de la neutralité, attaque facilement le verre ordinaire, pouvant occasionner l'apparition de silicates alcalins et la formation de floculat cristallin dans l'eau distillée.

Il faut donc non seulement porter l'attention pour déterminer la pureté d'une eau distillée, sur la valeur de conductibilité, mais aussi sur la détermination de l'extrait sec en général et des matières organiques en particulier.

QUATRIEME PARTIE.

L'analyse bactériologique de l'eau distillée officinale

Chapitre 6.

CONSIDERATIONS GENERALES SUR L'INFLUENCE DE LA FLORE BACTERIENNE DES EAUX DISTILLEES.

L'analyse chimique nous avait montré que l'extrait sec et les matières organiques jouaient un rôle non négligeable dans l'examen de la pureté d'une eau distillée et qu'il existait des impuretés dans ces eaux, qui échappent à la détermination physique de sa valeur de conductibilité spécifique.

Cliquet, Guilbert et Penau (6) font remarquer à ce sujet:

«La présence des *non électrolytes* ne sera évidemment pas décelée par la conductibilité; elle pourrait l'être par des phénomènes où les corps n'interviennent que par l'activité de leur molécule: cryoscopie, ébullioscopie, tonométrie, etc...

Toutefois, la précision de ces méthodes ne permet pas de les utiliser dans le cas qui nous occupe, la détermination de l'extrait sec présente dans ce cas un degré de précision infiniment plus grand.»

Pour ces raisons la préparation d'une eau distillée très pure fut subordonnée dans ces dernières années à des considérations biologiques. Une série d'observations faites à la suite d'injections de solutions salines vinrent en effet bouleverser l'opinion que l'on avait sur l'innocuité de l'eau distillée, considérée jusque dans les derniers temps comme inoffensive.

On avait constaté que des injections de sérum physiologique, par exemple, provoquaient des élévations de température assez prononcées et même des intoxications assez graves.

On appelait ces accidents soit «*fièvre chlorurée*», soit «*fièvre saline*» et on incriminait l'action du sel ou à la concentration de la solution.

Nous avons déjà vu que Ehrlich (9) attribuait les réactions secondaires, qui se produisaient à la suite d'injections de Salvarsan, tel que fièvre, vomissement, diarrhée, etc..., à l'action du sérum physiologique, bien plus qu'à l'effet de dérivés toxiques du corps arsenical.

Gallersky remarqua ensuite l'analogie étroite entre les phénomènes observés et l'origine de l'eau distillée employée.

Wechselmann (10) était alors le premier qui constata que les réactions consécutives aux injections étaient dues à un défaut de l'eau distillée. L'auteur fait remarquer que l'eau distillée pouvait intervenir dans ces

accidents par sa faune, sa flore et surtout par des cadavres bactériens injectés avec le médicament.

D'autres auteurs, tels que Emery (11) et Matzenauer (12) montraient, que ce n'était pas les cadavres microbiens seuls qui intervenaient, mais que les silicates alcalins et des métaux lourds cédés à l'eau par les récipients ou les appareils de distillation pouvaient intervenir dans ces phénomènes d'intoxication et jouaient surtout un rôle dans le traitement au Salvarsan par décomposition de ce produit.

Yakimoff (13) démontra finalement que si les bactéries mortes n'avaient plus le pouvoir de provoquer des infections, elles pouvaient produire des réactions physiologiques par leurs substances toxiques de désaminilation ou par leurs exotoxines.

Les impuretés de l'eau distillée sont donc, comme on le voit, d'ordre biologique et chimique.

Goris et Liot (8) citent que la faune, souvent incriminée, est en réalité inexistante: on n'a jamais trouvé d'infusoires, ni d'amibes dans l'eau distillée.

La flore de l'eau distillée est très variée, Rebière a isolé des champignons: *Penicillium glaucum Linck; Mucor mucedo Linn; Mucor racemosus Frees,* des *Chlamydococcus, Protococcus,* en particulier le *Protococcus pluvialis.*

On peut ici encore rappeler des formations spéciales qui sont visibles à l'œil nu, apparaissant environ d'une taille de 2 mm de diamètre, mais qui traversent cependant les ultra-filtres. Ces éléments qui sont ou considérés comme des microorganismes, ou comme des molécules anorganiques, sont désignés sous le nom de «corpuscules de Marchand».

Le seul auteur qui a, à notre connaissance, effectué des recherches bactériologiques approfondies sur les eaux distillées est Paul Th. Muller (14). Il a employé pour la première fois une méthode de numération des germes présents dans les eaux distillées des pharmacies. Ce procédé, sur lequel nous aurons l'occasion de revenir plus loin, est basé sur la précipitation des bactéries au moyen d'une liqueur d'oxychlorure de fer. Muller emploie 100 cc d'eau distillée et quelques gouttes du réactif. La floculation, qui se produit, entraîne les bactéries. Le sédiment ainsi obtenu est utilisé pour la préparation de frottis, qui sont examinés au microscope pour déterminer le nombre des germes. Sur 16 échantillons d'eau distillée prélevée dans différentes pharmacies de la ville de Graz et sur quatre échantillons d'eau distillée préparée à l'Institut d'Hygiène de Graz même, Muller n'en trouvait que deux renfermant moins de 100.000 bactéries par centimètre cube; tous les autres en contenaient 600.000, 750.000 et même 1.155.000 et 6.050.000.

A la suite de ces recherches A. G. Barladean (15) a effectué une série de travaux sur les méthodes, à examiner les eaux distillées pour la pratique médicale et pharmaceutique et il donne quelques considérations, en se basant sur les travaux de Muller, sur le danger des eaux distillées impures, que nous voudrions rapporter ici:

«Dans les traitements intraveineux au moyen de Salvarsan on injecte d'habitude 200 à 300 cc de solution médicamenteuse. Ce qui signifie que le malade traité par exemple avec l'eau distillée de Muller, ayant renfermé le plus petit taux de germes, aurait été infecté par voie sanguine avec environ 16.000.000 de bactéries; si on applique le calcul à l'eau distillée la plus fortement pol-

luée d'après Muller, on aurait même introduit dans le sang du malade 1500 millions de microbes.

Si on pense que l'eau distillée de cette qualité est employée dans les pharmacies aussi pour la préparation d'autres médicaments administrés sous forme de solution et que dans ces conditions la quantité de médicaments absorbés par le malade est beaucoup plus considérable, qu'au moyen du traitement arsenical, *chacun se rend facilement compte, que nous assimilons avec le médicament, dont nous attendons la guérison, des centaines et même des milliers de millions de bactéries.*»

Est-ce que l'organisme humain, déjà affaibli par la maladie va pouvoir supporter une telle quantité de microbes sans danger?

Et Barladean continue: «Afin de pouvoir comprendre l'influence éventuelle d'une telle quantité de bactéries sur l'organisme humain, il faut savoir, qu'en Allemagne et en Angleterre (en France aussi) la valeur *d'une eau potable* est jugée d'après le nombre des germes bactériens contenus dans 1 centimètre cube.»

D'après le nombre des germes contenus dans 1 cc, on divise les eaux potables en 3 classes:

L'eau potable renfermant 100 germes dans 1 cc, est considérée comme bonne.

L'eau potable renfermant de 100 à 500 germes pour 1 cc est à considérer comme suspecte.

L'eau potable renfermant plus de 500 germes ne peut être utilisée pour la consommation directe qu'après filtration spéciale.

Même l'eau des grands lacs renfermerait d'après Barladean une quantité beaucoup plus petite de germes que l'eau distillée des pharmacies, ainsi par exemple l'eau du lac de Zurich contient d'après les recherches d'Omeliansky (16) 143 germes pour 1 cc, l'eau du lac Leman prélevée au centre renferme environ 38 germes pour 1 cc et l'eau des Quatre-Cantons contient à la surface jusqu'à 51 germes et prélevée en profondeur à peu près 8 germes.

«L'eau distillée, dit Barladean, destinée à la thérapie renferme même beaucoup plus de microbes que l'eau de la Seine après son passage à travers Paris (12800 germes pour 1 cc) ou que l'eau de la Sprée ayant traversé Berlin (97.400 germes pour 1 cc). Ainsi l'eau distillée des pharmacies par la richesse de sa flore bactérienne se rapproche beaucoup plus de l'eau de canalisation de Berlin (50 millions de germes pour 1 cc) que de l'eau potable de mauvaise qualité (500 germes pour 1 cc).

«Une comparaison entre le nombre des germes présents dans l'eau potable, l'eau des lacs et l'eau polluée des rivières d'un côté et des eaux distillées de l'autre côté, employées pour les traitements thérapeutiques, nous instruit suffisamment, combien nous sommes encore loin d'une méthode juste dans la médecine et dans la pharmacie.»

Heureusement pour nous que l'art pharmaceutique n'est pas encore et n'est plus sur le niveau, sur lequel Barladean voudrait nous placer ou croyait être obligé de nous mettre. Il est même étonnant qu'aucun pharmacien n'a cru répondre jusqu'à ce jour à Barladean pour le rendre attentif sur l'erreur qu'il a commise et presque tous les auteurs ont admis sans critique sa manière de raisonner,

Nous trouvons même dans le traité de Goris et Liot la conclusion de Barladean: «Si l'on considère que *l'eau très pure* renferme environ une bactérie par centimètre cube, *l'eau pure* 50 à 100 bactéries, *l'eau suspecte* de 1.000 à 10.000, on voit combien l'eau distillée est polluée.»

Barladean a confondu les résultats de Muller, obtenus par la numération microscopique des germes, *donc de tous les germes vivants et morts* contenus dans ses eaux distillées avec les résultats de l'analyse bactériologique classique des eaux potables. Cette analyse est une méthode culturale, basée sur la numération des *germes vivants* contenus dans 1 cc d'eau et capables de former une colonie par culture sur gélose ou gélatine en plaque. Muller insiste même dans son travail sur la différence entre les deux méthodes et cite les avantages de son mode opératoire.

La différence entre les résultats des deux méthodes de numération est considérable, comme il résulte déjà du tableau suivant, que nous empruntons à Rosenthaler (17):

Nombre des germes pour 1 *cc:*

numération microscopique:	numération culturale:
17.000	77
400.000	308
11.200	98
1.480.000	112
1.265.000	312
4.500	62

On se rend facilement compte que la méthode de culture ne tient pas compte premièrement des bactéries mortes et deuxièmement du grand nombre de germes vivants ne se développant pas sur les substrats artificiels de gélatine ou de gélose.

On se rend donc facilement compte, que l'eau distillée des pharmacies n'est, heureusement, pas polluée à un tel point qu'elle semble l'être d'après les conclusions de Barladean, ce qui serait d'ailleurs désastreux pour les principes d'hygiène des pharmacies.

Aussi dès 1914 Wischo (18) effectuant des recherches semblables au sujet de l'influence de l'eau distillée sur la toxicité du Salvarsan, a constaté, que le nombre des germes contenus dans les eaux distillées officinales n'avaient pas l'importance nocive que Barladean croyait devoir leur attribuer en se basant sur les travaux de Muller.

Mais à la suite de ces expériences un certain nombre d'auteurs ont recommandé l'emploi pour des injections intraveineuses de l'eau distillée stérilisée.

Toutes les pharmacopées ont adopté ce procédé. Mais on n'arrive pas par cette manipulation d'empêcher l'action nuisible de la flore bactérienne: Par la stérilisation les microorganismes sont tués, mais en même temps il se produit une lyse microbienne par laquelle toutes les substances toxiques endogènes et exogènes sont libérées et deviennent souvent plus actives qu'avant la stérilisation.

E. Otto (19) propose de n'employer pour des infusions et des injections que de l'eau distillée obtenue par un appareil distillatoire métallique, dont les parois en con-

tact avec l'eau seront protégées par une couche argentée. Cette eau présente à l'état fraîchement préparé et à l'état conservé dans les flacons de pharmacie, en verre ordinaire, une stérilité parfaite et durable. Ces eaux distillées sont par conséquent toujours exemptes d'Endotoxines bactériennes. Même si à l'examen chimique ces eaux renfermaient des traces d'argent, il ne faudrait pas rejeter ce procédé de préparation des eaux distillées officinales, car l'effet inhibiteur des traces d'argent sur la croissance des bactéries est depuis longtemps établi et reconnu encore par des travaux récents. De plus l'argent est un métal s'opposant à l'acidification de l'eau, ce qui augmente encore les garanties de l'état impeccable d'une eau distillée conservée pour l'emploi médical par voie parentérale. (On évite l'oxydation des substances médicamenteuses et la formation de dérivés souvent plus toxiques.)

Pour ces raisons Otto d'un côté, Knapp (20) de l'autre, ne conseillent pas l'emploi de l'eau distillée, purifiée par filtration à travers des filtres Berkefeld ou Chamberland, car ces filtres retiennent les bactéries avec plus ou moins de sûreté, mais les poisons solubles et les Endotoxines, résultant du métabolisme bactérien ou de l'autolyse, traversent les filtres et ces eaux sont donc dangereuses pour l'emploi pharmaceutique.

K. Ebert (21) cite un exemple d'observation faite dans la pratique pharmaceutique courante; un pharmacien lui a fait la remarque suivante: L'eau distillée renfermant un très faible taux de cuivre a, pour rapport aux autres eaux distillées, un avantage indéniable (sic): Elle ne moisit jamais; même en la conservant pendant fort longtemps, on n'observe pas de formation de filaments floconneux; elle reste toujours sans odeur.» «Ces trois

propriétés sont plus importantes pour la préparation d'un médicament que le risque du danger de la présence d'une minime trace de cuivre.» Peut-être ce pharmacien, observateur consciencieux, n'avait-il pas tort, car d'après Payer (22), l'eau distillée courante contient environ 2 mg. 5 de cuivre pour mille, quantité suffisante pour arrêter le développement ultérieur de microorganismes et inoffensive pour la thérapeutique humaine. D'après le même auteur l'eau bi-distillée renferme à peu près 1 mgr. de cuivre pour 20 litres, constatations que nous avons pu confirmer par nos expériences.

De l'ensemble de ces considérations générales, il se dégage deux faits:

1) Ni l'eau distillée stérilisée, ni l'eau distillée filtrée offrent les garanties de pureté exigées pour le traitement par voie buccale ou parentérale de l'homme et des animaux.

Les méthodes physico-chimiques appliquées dans les laboratoires et dans les pharmacies ne permettent pas de déceler avec sûreté la toxicité d'une eau distillée.

Il est donc nécessaire d'employer dans les pharmacies et dans la pratique médico-pharmaceutique non seulement de l'eau chimique pure, dépourvue de toutes substances minérales et organiques, mais aussi de l'eau distillée, préparée de façon qu'elle soit initialement dépourvue de tout germe bactérien. Si ce dernier fait n'était pas le cas, la pollution ultérieure s'effectuera inévitablement dans les eaux distillées très pures et dans les eaux bi-distillées, car c'est un phénomène curieux et inexpliqué, constaté même pour une eau ordinaire pure, que l'on soustrait de son milieu, de voir les bactéries y pulluler rapidement; c'est pourquoi il

est recommandé, dit Goris, «d'expédier l'eau, pour essais bactériologiques, entourée de glace afin d'empêcher le développement microbien.» La stérilisation ultérieure d'une telle eau distillée initialement infectée, n'aura d'autre part plus de valeur, étant donné la production d'exo- et d'endotoxines microbiennes thermostabiles, ultra-filtrables.

2) L'examen bactériologique des eaux distillées officinales devra être effectué. Cette détermination doit être quantitative et vu l'importance des endotoxines d'un côté, des matières protidiques hétérogènes de l'autre côté, qui engendrent des troubles graves par l'introduction ou l'apparition dans le système sanguin humain, le dosage du nombre des germes contenu dans une eau distillée, doit tenir compte et des bactéries vivantes et des cadavres microbiens.

La numération des germes par la méthode culturale, employée couramment pour l'analyse des eaux potables, n'est donc pas recommandable pour mener à bien ces recherches; seule la numération de tous les germes, vivants et morts, renfermés dans une eau distillée, peut permettre de déterminer consciencieusement sa pureté bactériologique et son innocuité pour la thérapeutique humaine.

★

Chapitre 7.

Les méthodes de numération des germes bactériens

De nombreuses méthodes ont été proposées pour évaluer le nombre de bactéries contenues dans un volume déterminé d'une suspension bactérienne ou d'un liquide pollué.

On peut les classer en deux groupes:

1) Les méthodes basées sur des mesures physiques:

a) Déterminant le volume ou le poids de la masse bactérienne isolée par centrifugation ou précipitation ou par filtration.

b) Evaluant la quantité de matière colorante absorbée par le liquide microbien.

c) Appréciant le degré d'opacité d'émulsion microbienne soit par le néphélomètre ordinaire, soit par la cellule photo-électrique.

2) Les méthodes bactériologiques:

a) Technique de numération microscopique.

b) Ensemencement sur milieux solides ou liquides et numération des colonies développées.

Dans les laboratoires de Bactériologie de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, où nous avons effectué nos recherches, des travaux de longue haleine ont été entrepris pour comparer les valeurs des différentes méthodes entre elles et nos essais fournissent une contribution à ces expériences dirigées par notre cher Maître, le professeur A. Sartory.

Mlle Merglen (23) a essayé une mise au point de la méthode gravimétrique. Muller (24) a comparé les résultats obtenus par la méthode pondérale et la technique volumétrique au moyen du tube de Rosenthal (25) par centrifugation. D. Schmutz (26) a utilisé dans son travail deux méthodes:

a) La détermination du degré d'opacité par voie optique au moyen de la cellule photo-électrique.

b) La numération des bactéries au moyen de l'hématimètre de Liebreich (27).

Pendant le temps où nous avons élaboré notre sujet M. Buri a expérimenté sur la comparaison entre les résultats fournis par la méthode néphélométrique, photo-électrique et ceux obtenus par le dosage de l'Azote total. Ces travaux vont prochainement être publiés.

Toutes ces méthodes ne sont pas également utilisables pour le but que nous poursuivons ici: Evaluer l'ensemble de tous les germes vivants et morts dans un liquide relativement pauvre en éléments microbiens. Il fallait donc utiliser une méthode permettant de préparer, aussi rapidement que possible, avec toutes les précautions nécessaires, une suspension bactérienne à partir de l'eau distillée, apte à être évaluée quantitativement.

Les méthodes pondérales ne viennent donc pas en question. La méthode volumétrique au moyen du tube

de Rosenthal fournit d'après Muller W. et Schmutz des résultats trop inconstants, vu que les différentes centrifugations exigent des manipulations longues, modifiant les milieux.

Parmi les méthodes basées sur des mesures physiques, seule la méthode opacimétrique donne d'après les auteurs précités des résultats corrects, de plus cette méthode serait d'une exécution rapide. Nous avons cependant dû renoncer à l'emploi de cette technique, le trouble dû à la concentration bactérienne faible des eaux distillées impressionne d'une façon trop irrégulière la cellule photo-électrique.

La méthode évaluant le nombre des germes par rapport à la qualité de matière colorante absorbée, est peu recommandable, car elle n'a trait qu'aux bactéries vivantes. Nous connaissons 3 méthodes de ce genre. La méthode de Neisser et Wechsberg (28) au moyen du bleu de Méthylène. Cette technique fournit de bons résultats pour l'analyse de lait. Rochaix (29) a modifié ce procédé pour l'analyse des eaux et il recommande la réaction au rouge neutre.

Nous revenons encore à la technique de P. T. Muller, qui travaillait spécialement avec de l'eau distillée. Il précipite les bactéries de 100 cc d'eau à l'aide de quelques gouttes de liqueur d'oxychlorure de fer. Le précipité qui se forme absorbe les bactéries et les fait floculer. On laisse reposer, puis on décante par aspiration du liquide surnageant. Le précipité floconneux est alors coloré à l'aide de quelques gouttes de violet de gentiane; puis on centrifuge dans un tube spécialement construit. On décante le liquide surnageant jusqu'au trait marquant 1 cc. On a ainsi les germes, contenus dans 100 cc d'eau distillée, concentrés dans 1 cc de réactifs.

On mélange bien pour réaliser une émulsion homogène et on prélève avec une pipette spécialement jaugée 0,02 cc. On porte sur une lame, où on a limité une surface de 1 cm^2. On étale la goutte d'émulsion à l'aide du fil de platine sur cette surface. Finalement on compte les germes par examen microscopique.

Hesse (30) a contrôlé cette méthode et constaté qu'elle donne des résultats trop inconstants pour permettre des déterminations quantitatives.

Schuster (31) trouve aussi que les erreurs de cette méthode sont trop grandes pour les analyses quantitatives. Mais cette technique pourrait servir dans des cas spéciaux pour orienter le chercheur sur le taux approximatif des germes d'une eau.

Nous n'avons donc pas eu recours à cette méthode, qui nous semble surtout peu pratique à la suite des nombreuses manipulations. Le transport des bactéries d'un récipient à l'autre doit sûrement occasionner des pertes et des erreurs.

Il nous restait par conséquent seulement 2 méthodes pratiquement utilisables:

La méthode de numération microscopique indirecte ou comparative, introduite par Wright (32) pour titrer les vaccins microbiens.

La numération des germes à la cellule compte-microbes.

Nous avons choisi la seconde méthode, mais nous voudrions rapporter ici quelques indications sur la première, que nous puisons d'un travail de Mlle S. Lambin (33).

«La technique de Wright» est, rappelons-le, la suivante:

On mélange un volume (0,5 cc) de sang de lapin, prélevé à la veine marginale de l'oreille, à un volume de solution de citrate de soude à 1,5 %, et on y ajoute un volume de suspension microbienne pure ou diluée (selon la quantité probable de germes par unité de volume). Après mélange convenable, on fait à l'anse de platine quelques étalements sur lames et on sèche rapidement par agitation à l'air. Les préparations peuvent être colorées par la méthode de Tribondeau.

Les microbes apparaissent, au microscope, colorés en bleu violacé et les hématies en rouge. On peut ainsi, à l'aide d'un oculaire quadrillé compter facilement les 2 sortes d'éléments, et établir leur rapport. Le nombre d'hématies, par cc de sang ayant été préalablement déterminé à l'hématimètre, on obtient, par un calcul simple, la quantité de germes par cc. de suspension bactérienne.

Mais nous avions rencontré de grandes difficultés dans la mise au point de cette technique:

La suspension de levure se conserve bien à la glacière en présence de chloroforme. Il suffit de la renouveler tous les 10 jours environ.

a) Les prises de sang au lapin ne fournissaient que des quantités de sang restreintes et il fallait prendre de multiples précautions pour éviter la coagulation du sang prélevé;

b) il fallait une très grande habitude pour obtenir des étalements réguliers, où bactéries et hématies fussent bien étalées et réparties d'une manière homogène;

c) la coloration n'était pas toujours satisfaisante, soit que les hématies fussent plus ou moins hémolysées, soit

que des précipités de colorant vinssent gêner la numération;

d) enfin, le procédé n'était pas suffisamment rapide; il fallait compter au moins un quart d'heure pour le prélèvement du sang, 5' pour l'étalement et la dessiccation et 25' pour la coloration et le lavage des préparations. En comptant une heure pour la numération des 4 lames préparées, cela faisait au total, au minimum, une heure trois quarts pour l'essai.

Devant ces difficultés, nous avons renoncé à utiliser les hématies comme éléments de comparaison, et nous avons cherché à les remplacer par des éléments figurés de taille analogue, plus faciles à obtenir et à colorer. Sur les conseils de M. J. Regnier nous nous sommes arrêté aux cellules de levure des boulangers, comme l'avait déjà préconisé Fries. L'utilisation de ce procédé nous a donné beaucoup moins de peine, les résultats ont été obtenus beaucoup plus rapidement et ils se sont même montrés plus réguliers.

Le procédé finalement adopté et utilisé dans les essais que nous présentons ici consiste donc, en principe, à mélanger un certain volume de suspension titrée de levure à un volume également connu de suspension microbienne; à étaler, sur plusieurs lames, une goutte de ce mélange; à colorer et à compter sur chaque lame, la proportion relative des deux éléments.

Dans nos premiers essais, conservant notre méthode de coloration primitive, nous utilisions la technique de Tribondeau. Mais il se produisait parfois des précipités de colorants très gênants, malgré l'emploi, pour les colorations et lavages d'eau bi- ou tri-distillée absolument neutre. Cherchant alors à utiliser une méthode de colora-

tion simple, nous nous sommes arrêté, après plusieurs essais, à l'emploi de la fuchsine phéniquée diluée, après fixation par le mélange alcool-éther.

Technique utilisée pour la numération des germes.

La technique que nous avons finalement utilisée comprend différents points que nous allons décrire successivement en détails:

a) Préparation et numération de l'émulsion de levure (conservation à l'aide de chloroforme).

b) Préparation du mélange: suspension bactérienne et suspension de levure; coloration du mélange.

c) Numération des éléments et calcul des résultats.

Le nombre des cellules-levures contenues dans l'émulsion de levure pure a été préalablement déterminée par numération dans le compte-globules de Malassez. Connaissant ainsi le nombre des levures par millimètre cube et le rapport entre le nombre de cellules-levures et celui des bactéries existant sur les frottis préparés à l'aide de l'émulsion bactéries + levures, on peut facilement calculer le nombre des bactéries pour un millimètre cube par application de la formule:

$$X = \frac{\text{Volume de l'émulsion levures}}{\text{Volume de l'émulsion bactéries}} \times \frac{\text{Sommes bactéries comptées}}{\text{Sommes levures comptées}} \cdot K$$

ou X est le titre de la suspension microbienne en unité de volume;

et K est le titre de la suspension de levures préalablement déterminé.

Comme nous l'avons dit antérieurement nous n'avons pas pu employer cette méthode, vu les résultats

peu encourageants que nous avons obtenus par la fixation et la numération des levures d'un côté, par la différence de taille, de l'autre côté, entre les levures et les bactéries, qui rendent la préparation d'une émulsion homogène pénible, sinon impossible. D'autre part l'application de cette méthode nécessite de toute façon l'emploi d'une cellule compte-globules. Nous avons alors préféré nous servir de la cellule compte-microbes de Liebreich (27), déjà utilisée par Schmutz dans nos laboratoires et permettant la détermination directe par une seule manipulation.

Avant de décrire notre technique, nous voudrions rendre attentifs que l'on trouve dans le «Handbuch der pathogenen Mikroorganismen» de Kolle, Kraus, Uhlenhuth un exposé magistral sur les méthodes de numération des germes dans les eaux par W. Klein (35) richement illustré.

★

Chapitre 8.

Exposé de notre technique et de nos résultats

Numération des germes au moyen de la cellule compte-microbes:

Sous le terme de cellule compte-microbes ou cellule compte-globules on comprend une lame porte-objet, destinée à l'examen microscopique et pourvue d'un réseau micrométrique en forme de petits carrés ou de rectangles. En déposant sur la surface une lamelle, on limite une chambre de volume nettement déterminée, variant selon la conception du constructeur.

Pour rendre la numération aussi indépendante que possible de la répartition irrégulière des corpuscules en suspension, la cellule doit posséder une grande surface.

Or, tous les essais tentés pour fabriquer une grande cellule se heurtent à une difficulté: plus la cellule est grande, plus il faut de lignes et par suite l'orientation

devient très pénible. Les «lignes» seront trop nombreuses, la numération sera fatigante et ne pourra être exécutée assez rapidement.

C'est pourquoi les cellules à grands carrés conviennent principalement à la numération des leucocytes, car leur nombre est proportionnellement très petit, tandis qu'étant donné la richesse proportionnelle en hématies ou en bactéries, les cellules à grandes dimensions sont inutilisables pour évaluer le nombre de ces corps. Pour des éléments très petits et très nombreux la graduation micrométrique doit être très fine, comme, par exemple, celle de la cellule de Thomas-Zeiss; mais à cause de la grande surface et du nombre important des lignes qui s'entrecroisent, l'orientation devient très pénible et rend ces cellules pratiquement inutilisables en bactériologie.

La numération des microbes exige l'usage de l'objectif à immersion et doit être effectuée selon des principes spéciaux.

Une graduation trop espacée, formant des carrés de grande dimension, rend la numération très difficile. Il s'y forme des couches superposées de bactéries, rendant l'évaluation numérique, sinon impossible, du moins très difficile. La chambre devient en outre trop profonde par rapport à la distance focale de l'objectif à immersion.

Les cellules à divisions nombreuses et fines ne sont pas recommandables pour le dosage de cultures bactériennes, car les nombreuses lignes qui s'entrecroisent entravent l'orientation du chercheur et prêtent ainsi facilement à des erreurs.

Tous ces inconvénients sont supprimés dans la cellule de Liebreich (27), caractérisée par une graduation au moyen de longs rectangles et par une très petite profondeur (Fig. 34).

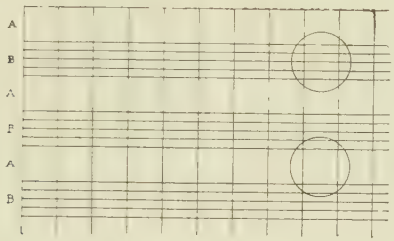


Fig. 34

L'emploi du long rectangle comme unité de la graduation comporte les avantages suivants:

1) Le constructeur peut faire varier les dimensions de la chambre sans nuire à la facilité de l'orientation. Par la subdivision de chaque 2e rectangle au moyen de 3 lignes horizontales intercalaires, la graduation devient très claire et l'orientation facile.

2) La numération peut se faire dans une seule direction, par exemple de gauche à droite, ce qui permet d'accélerer la lecture et de la rendre moins fatigante.

De la faible profondeur (0,025 mm = 1/40 mm) il résulte encore quatre autres avantages:

1) On peut effectuer des numérations à l'aide de l'objectif à immersion.

2) Chaque champ de la cellule contient, par suite de la faible profondeur, 4 fois moins d'éléments microbiens, que la même surface des cellules de 0,1 mm de profondeur comme la cellule de Thomas-Zeiss par exemple et 20 fois moins de celle de Nageotte avec une profondeur de 0,5 mm (36).

3) La sédimentation se fait plus vite.

4) On peut travailler avec des dilutions plus petites ce qui augmente de beaucoup l'exactitude.

En plus les longs rectangles sont divisés par des lignes verticales en 100 carrés de 0,1 mm de longueur. Par cette subdivision on atteint une graduation plus fine sans que les lignes soient plus rapprochées que dans les autres systèmes, dans lesquels elles limitent un espace de volume plus grand.

La cellule de Liebreich contient 100 carrés par mm^2. Un carré correspond donc à 0,01 mm^2. La subdivision d'un de ces carrés a une surface de 0,0025 mm^2. La profondeur est de 0,025 mm = 1/40 mm. C'est pourquoi il faut multiplier le nombre de germes trouvés en moyenne dans un carré par 40 pour obtenir le chiffre d'éléments contenus dans un mm^3. Si on a travaillé au moyen d'une culture diluée, il faut de plus prendre en considération le facteur de dilution.

La cellule de Liebreich contient 60 rectangles. La numération de 20 de ces rectangles, ce qui correspond à 200 carrés, peut être considérée dans la numé-

ration des microbes comme une moyenne assez exacte et suffisante.

Technique pour récolter les bactéries des eaux distillées.

Méthode d'enrichissement.

Nous avons à examiner bactériologiquement des substrats qui, comme nous le savons, sont très pauvres en éléments microbiens. Afin de faciliter nos recherches et de pouvoir examiner une grande quantité d'eau distillée, donnant à nos résultats une garantie d'exactitude plus rigoureuse, nous avons employé une technique d'enrichissement. Celle-ci devait s'effectuer dans un temps très court et devait donner la certitude de pouvoir travailler stérilement et en empêchant le développement des microbes présents dans l'eau à examiner.

Nous avons obtenu la réalisation de ces conditions en employant l'ultrafiltration au moyen de l'appareil de la *Membranfilter Gesellschaft, Göttingen.*

Tous nos essais ont été effectués au moyen des «Filtres-Ultra-Cella», étalon: «très fin». Nous avons filtré *un litre*, exactement mesuré pour chaque échantillon d'eau distillée mise à l'épreuve, quantité dix fois plus grande que celle examinée par Muller.

Le ballon jaugé pour mesurer la quantité a été nettoyé et stérilisé selon les principes que nous donnons ci-dessous. Le récipient cylindrique de notre appareil à filtration a été toujours protégé par un couvercle de Boîte de Petri contre l'infection atmosphérique. La par-

tie filtrante était munie à l'extérieur d'un manchon en fer blanc, permettant de l'entourer de glace pour amener la température à un degré empêchant la multiplication des germes vivants.

La filtration s'effectuait ainsi sous toutes les garanties d'une asepsie rigoureuse et la durée de la filtration d'un litre d'eau était normalement de 20 à 25 minutes. Cette manipulation terminée, nous avons renversé la plaque de porcelaine, servant de support à la membrane filtrante, de sorte que la surface de cette dernière, chargée de la flore bactérienne, ayant été contenue dans le litre d'eau distillée à examiner, se trouvait maintenant librement dirigée vers en bas face à l'intérieur du cône d'entonnoir.

L'appareil ainsi remonté a été relié à la trompe à eau. La tubulure de l'entonnoir, à l'intérieur du récipient de Wirr a été garnie du tube de centrifugation spécialement construit, dont nous donnons ci-dessous la description.

On introduit dans la partie cylindrique ouverte de l'appareil à filtration 30 cc d'eau distillée de même origine, que celle en expérience et exactement mesurée.

On ouvre la trompe à vide. Le premier choc d'aspiration par le vide, décollera la couche de microorganismes réunis par la filtration antérieure, à la surface de la membrane filtrante, et le reste de l'eau, servant d'eau de lavage, entraînera la totalité des bactéries dans le tube de centrifugation.

Ce tube de centrifugation a été construit de la façon suivante:

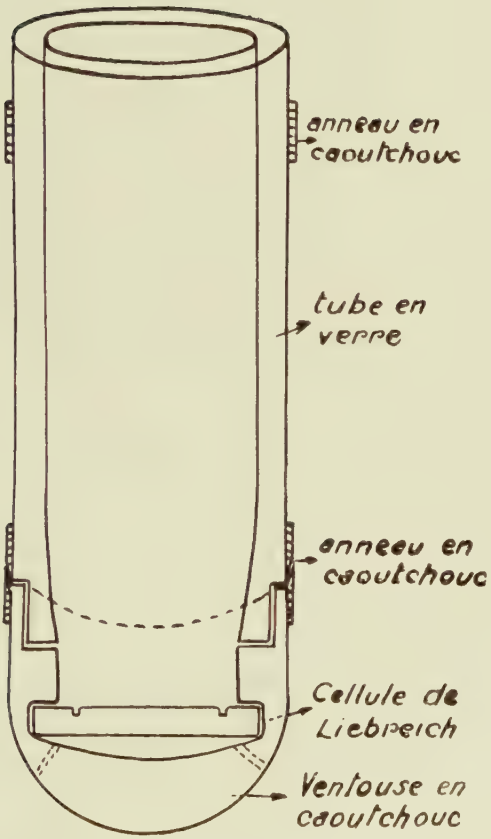


Fig. 35 (Dispositif pour centrifuger)

Sa partie inférieure est constituée par une sorte de ventouse en caoutchouc en forme de capuchon convexe, s'appliquant étroitement par son extérieur à la paroi inférieure d'un tube métallique du centrifugeur. Ce capuchon est muni à son pourtour supérieur d'un anneau en caoutchouc renforcé par un bourrelet, comme

le montre la figure 35. Ce dispositif fonctionne comme une soupape en s'appliquant hermétiquement contre la lame de verre ronde et renforcée, facilement à fixer dans ce support en caoutchouc.

La lame de verre n'est autre chose qu'une cellule de Liebreich, spécialement adaptée sur ce dispositif rond. Le bourrelet de caoutchouc la protège efficacement contre la pression exercée par le cylindre de verre superposable et formant un ensemble d'un tube de centrifugation. D'autre part ce bourrelet de caoutchouc limite exactement la superficie de la cellule de Liebreich.

Celle-ci étant placée à l'intérieur de son support en caoutchouc, on y adapte le cylindre en verre épais et on renforce la réunion des deux parties du tube de centrifugation par un anneau en caoutchouc mince, se plaçant à l'extérieur au niveau du joint entre le verre et le caoutchouc.

L'ensemble de ce tube de centrifugation, fortement protégé par les anneaux de caoutchouc, est hermétiquement étanche et supporte sans danger une centrifugation de 6000 tours-minute. A sa partie inférieure se trouve donc la cellule de Liebreich, que l'on peut facilement prélever pour la placer sur une lame porte-objet et la disposer pour l'examen microscopique.

Après avoir recueilli dans ce dispositif de centrifugation les 30 cc d'eau distillée filtrée à travers la membrane-filtrante renversée, on centrifuge pendant 20 à 30 minutes à 6000 tours par minute. Puis on décante l'eau distillée surnageant au moyen d'un appareil de Pregl par aspiration au moyen de la trompe à vide. Le résidu déposé sur la cellule de Liebreich constitue

donc la totalité des germes des 1000 cc d'eau distillée à examiner, filtrée à travers la membrane-filtrante.

Pour éviter des pertes par l'aspiration à l'appareil de Pregl, nous avons toujours laissé une petite quantité d'eau surnageante et nous avons placé le dispositif inférieur du tube de centrifugation (capuchon en caoutchouc + cellule de Liebreich) dans le vide pour effectuer une évaporation partielle.

L'examen miscroscopique et la numération des germes se pratique alors selon les principes donnés ci-dessus.

Résultats de nos expériences de numération des germes.

Nos expériences ont été effectuées avec les mêmes échantillons d'eau distillée ayant servi pour la détermination des facteurs physico-chimiques. Nous avons donc distillé de l'eau du robinet à l'aide des quatre appareils distillatoires indiqués plus haut. Cette distillation a eu lieu à deux reprises, une fois en hiver et l'autre fois en été. Le même principe a été appliqué aux eaux distillées conservées pendant environ deux mois après leur préparation selon les différentes modalités déjà énoncées.

Chaque expérience a été répétée une seconde fois, de sorte que les résultats expriment la moyenne résultant de l'examen microscopique de la numération des germes obtenus par centrifugation et filtration de deux litres d'eau distillée mise à l'épreuve. Si ces deux résultats ont été trop peu concordants entre eux, c'est-à-dire, si l'écart entre deux numérations au moyen du même échantillon d'eau dépassait 10.000 germes, nous avons entrepris un troisième essai de contrôle. Ceci a été nécessaire pour deux échantillons d'eau distillée obtenus par l'appareil électro-osmotique.

Tableau

indiquant le nombre des germes dans 1000 cc d'eau distillée

Expériences au moyen d'eau distillée préparée avec l'alambic «*Jouan*».

Expérience N°	Eau fraîchement distillée	Eaux distillées conservées pendant 2 mois :			
		à l'abri de l'air en :		au contact de l'air en :	
	fioles Frésénius	fioles Frésénius	flacons ordinaires	fioles Frésénius	flacons ordinaires
1	0	0	0	19	16
2	0	0	0	22	11
3	0	0	0	0	2
4	0	0	0	8	6
Moyenne	0	0	0	12,25	8,75

Expériences au moyen d'eau distillée préparée avec l'appareil «*Volck*».

1	0	0	0	18298	14177
2	0	0	0	16258	13197
3	0	0	0	12215	7208
4	0	0	0	10210	10205
Moyenne	0	0	0	14245,25	11196,75

Expériences au moyen d'eau distillée préparée avec l'appareil «*Weboba*».

1	0	0	0	18920	16873
2	0	0	0	21232	20105
3	0	0	0	15526	14346
4	0	0	0	16788	10100
Moyenne	0	0	0	18116,50	15356,00

Expériences au moyen d'eau distillée préparée par Electro-Osmose: «*Philips et Pain*».

1	5284	10722	10835	28119	101785
2	6736	9264	8668	28438	109020
3	6113	7216	14006	19724	150412
4	5427	11630	13775	24287	142864
Moyenne	5890,00	9708,00	11821,00	25142,00	126020,25

En examinant ce tableau, on se rend tout d'abord compte que nous sommes resté très loin derrière les résultats trouvés par P. Th. Muller, qui a trouvé des valeurs jusqu'à 10 fois plus élevées que celles constatées pour notre eau la plus polluée. Nous avions cependant largement ouvert nos flacons pour mettre l'eau distillée au contact avec l'air de nos laboratoires, qui doit être infecté très abondamment par une flore microbienne très variée, étant donné qu'il s'agit d'un service de bactériologie où les cultures très multiples sont manipulées par des étudiants et des chercheurs.

Il ne faudrait pas oublier que nous avons préparé et recueilli notre eau distillée nous-mêmes, tandis que Muller l'a fait prendre dans les pharmacies et probablement ces eaux distillées directement conservées dans les locaux de la pharmacie ont été beaucoup moins contaminées. Le remplissage et le transport dans des petits flacons de pharmacie, nettoyés avec plus ou moins de soins, ont suffi pour introduire dans ces eaux distillées le nombre énorme de germes, que Muller a pu y déceler.

Nous voyons que l'eau distillée bactériologiquement la plus pure après de nombreuses manipulations à l'air est celle qui a été préparée à l'aide de l'alambic de

«Jouan», donc celle qui renfermait des traces de Cuivre ou d'Etain provenant de l'appareil même.

Aucune eau distillée chimiquement pure, préparée au moyen des appareils entièrement en verre, ne résiste à la contamination atmosphérique.

Les deux eaux distillées préparées soit avec l'appareil de «Volck», soit avec celui de «Weboba» se valent à peu près; peut-être la légère augmentation du nombre des germes établie pour l'eau «Weboba» est due à l'absence initiale de gaz dissous et à la diminution de la concentration en ions H^+.

On constate d'autre part que les bactéries évoluent plus facilement dans les flacons en verre dur, que dans les flacons en verre ordinaire, préalablement nettoyés et stérilisés d'une façon identique. Probablement ce fait est aussi en rapport avec la concentration en ions H^+ de l'eau distillée, car nous avons vu, que l'augmentation du pH, c'est-à-dire l'eau distillée à réaction neutre attaque le verre ordinaire. L'augmentation de la conductibilité de l'eau distillée résultant de cette attaque doit avoir un pouvoir inhibiteur sur le développement microbien.

La consultation attentive de notre tableau montre d'autre part que l'eau distillée à l'aide des trois premiers appareils, exposée ultérieurement à l'air est plus pauvre en germes bactériens pendant la saison d'été, que pendant l'hiver. Les expériences 1) et 2) ayant toujours été pratiquées en hiver et les expériences 3) et 4) ayant été effectuées en été, ceci semble en rapport avec la contamination de l'atmosphère même, plus chargée en microbes en hiver qu'en été.

Les trois sortes d'eau distillée sont bactériologiquement stériles au moment de la sortie de l'appareil distillatoire; leur conservation en flacon hermétiquement fermé, soigneusement nettoyé et stérilisé au préalable, est parfaite, aucun développement bactérien n'a pu être constaté.

L'eau distillée préparée par électro-osmose par contre, est contaminée au moment de la préparation. Nous pouvons expliquer ce phénomène par deux observations. Les cellules électro-osmotiques sont ouvertes, la distillation étant un processus lent à l'aide de ces appareils, il doit se produire une contamination facile de l'eau, en train d'être purifiée, par la flore aérienne. Les germes, qui ont la propriété de former des spores et des formes de souffrance, s'y transforment rapidement et doivent dans ces conditions résister à l'action destructrice du courant électrique. Ces éléments de résistance se multiplient par suite dans l'eau distillée mise en stockage. Ces eaux obtenues par électro-osmose, malgré leur pureté chimique ne sont donc actuellement pas à recommander pour l'usage pharmaceutique.

Pour l'emploi courant en pharmacie et aussi longtemps que le pharmacien n'a pas à sa disposition des flacons-bocaux mieux adaptés aux manipulations nombreuses au contact libre de l'atmosphère, l'eau distillée préparée par les alambics métalliques en cuivre étamé ou argenté est sûrement la plus hygiénique au point de vue bactériologique.

Pour la préparation de solutions médicamenteuses à usage parentéral seule l'eau distillée fraîchement préparée au moyen d'un appareil entièrement en verre dur peut entrer en ligne de compte, si l'on veut éviter

des surprises désagréables provenant du danger bactérien. L'eau distillée provenant de l'appareil «Weboba», recueillie à la sortie de l'appareil aseptiquement et conservée dans des flacons en verre dur, hermétiquement fermés, remplit d'une façon parfaite les conditions physico-chimiques et bactériologiques, que nous pouvons actuellement exiger pour l'usage médico-pharmaceutique.

Dispositifs de nettoyage des flacons pharmaceutiques.

Avant de terminer ce travail, nous voudrions donner encore quelques conseils pour le nettoyage des flacons et récipients destinés à la conservation de l'eau distillée. D'autre part nous profitons pour décrire quelques modèles simples et pratiques de flacons, pouvant être facilement disposés en pharmacie et permettant d'en retirer de l'eau distillée aussi souvent que c'est nécescaire, à l'abri de l'air et du risque de contamination.

Nous conseillons le nettoyage des flacons au mélange sulfo-chromique, utilisé actuellement avec plein succès dans tous les laboratoires de biologie. Puis on doit rincer à deux reprises avec de l'eau distillée fraîchement préparée, on fait égoutter et on sèche le mieux au four «*Pasteur*» ou au four «*Jouan*» à l'air sec après avoir bouché les flacons au moyen d'un bouchon de coton.

Un autre procédé très recommandable est celui indiqué par P. Hirsch (35) pour le nettoyage de la verrerie de l'analyse interférométrique: on lave les flacons tout d'abord dans du sérum physiologique, puis on brosse et rince avec de l'eau ordinaire. On fait

bouillir pendant 10 minutes dans une solution à 1 p. 100 d'acide chlorhydrique dans une casserole en émail. On fait bouillir pendant 10 minutes dans de l'eau distillée, puis on décante cette eau et on répète une seconde fois la cuisson dans l'eau distillée.

On décante finalement l'eau, on prélève la verrerie encore chaude, on fait égoutter et on ferme les flacons au moyen d'un tampon de ouate cellulosique entouré de gaz. On stérilise à la chaleur sèche au four à + 160° pendant 1 heure.

Nous remarquons que les deux procédés de nettoyage s'effectuent par un traitement acide préalable. Lasseur et Girardet ont en effet examiné l'influence que peut avoir sur un vase de verre, la nature des liquides qu'il a précédemment contenus. Ils ont constaté que le traitement du verre à l'acide est favorable et celui à l'alcali est nuisible. Lasseur a démontré l'action stabilisante des ions OH^- dans le phénomène de l'agglutination. «En bactériologie, le lavage de la verrerie à la soude doit être prohibé, ou du moins limité à un petit nombre de cas, et suivi toujours d'un lavage à l'acide.

Par contre, l'emploi d'acide, et notamment d'acide chlorhydrique, ne présente aucun inconvénient, à la condition toutefois que les vases soient ensuite bien lavés et stérilisés à sec.»

«Certains vases de verre peuvent être améliorés considérablement lorsqu'on les soumet à un lavage à la vapeur. Les vases neufs gagnent d'habitude plus par ce vieillissement artificiel, que les vases ayant déjà servi.»

Pour ces raisons nous pouvons recommander un dispositif très simple, permettant le lavage par la vapeur, et étant très économique. On monte sur un ballon d'un litre, rempli à moitié avec de l'eau distillée, un entonnoir à large tubulure en le fixant à l'aide d'un bouchon troué, fermant ainsi le ballon.

On introduit un tube de verre dans la tubulure de l'entonnoir. Ce tube est muni d'un petit bouchon poussé vers la partie médiane du tube, destiné à boucher la tubulure de l'entonnoir. La figure N° 36 explique facilement le montage et le fonctionnement de l'appareil.

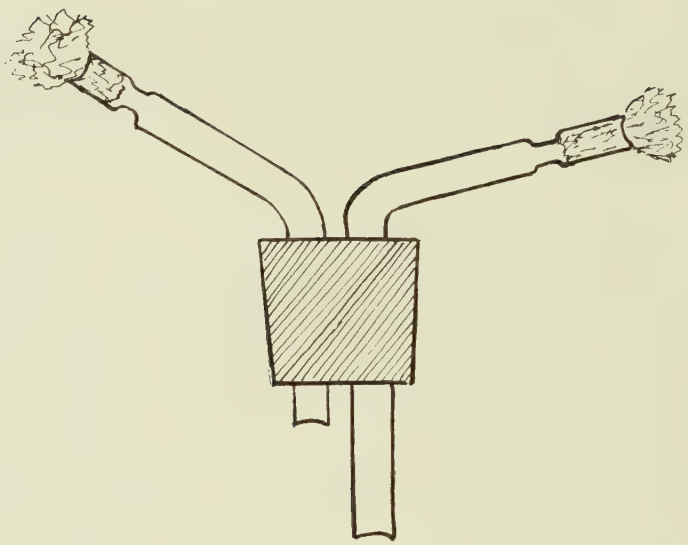
Fig. 36.

On fait bouillir l'eau distillée du ballon, les vapeurs s'échappent par le petit tube en verre, se condensent dans le flacon ou vase renversé au-dessus du tube et l'eau de condensation est recueillie dans l'entonnoir.

Dispositifs pratiques pour conserver l'eau distillée officinale.

Pour conserver l'eau distillée à l'abri de l'air et pour pouvoir retirer l'eau des flacons au fur et à mesure du besoin, il faut employer des dispositifs simples, mais efficaces.

Resch (37) a indiqué un dispositif très pratique pour les pharmacies. On prépare un bouchon à deux trous, adapté pour le flacon-bocal servant dans la pharmacie pour l'eau distillée. On fixe dans le bouchon deux tubes coudés en verre, on bouche l'ouverture d'un tube à l'aide de coton. On nettoie le flacon-bocal et le dispositif de fermeture, puis on y introduit l'eau distillée, on ferme le flacon-bocal et on laisse écouler l'eau distillée par le tube coudé encore ouvert. Ainsi l'air aspiré dans le flacon-bocal est filtré à travers le bouchon de coton fixé dans le deuxième tube coudé et le flacon se remplit donc d'air stéril. (Fig. 37.)



(Fig. 37.)

Le flacon-bocal étant complètement vidé, on relie immédiatement le tube coudé ouvert au tuyau d'écoulement d'un appareil distillatoire. L'eau distillée se remplit ainsi dans le flacon-bocal contenant de l'air pur sans venir au contact de l'air extérieur. Au moment où le flacon est plein, on bouche aussi le deuxième tube coudé au moyen de coton. Chaque fois que l'on prélève de ce dispositif de l'eau distillée, l'air aspiré dans le flacon traverse le bouchon de coton et l'eau distillée restera ainsi stérile.

On peut naturellement employer avec le même succès et en prenant les mêmes précautions des fioles de Frésenius, telles que nous les avons employées au

cours de nos recherches ou des récipients, tels que la figure 38 les représente, rappelant la forme des ballons de Pasteur.

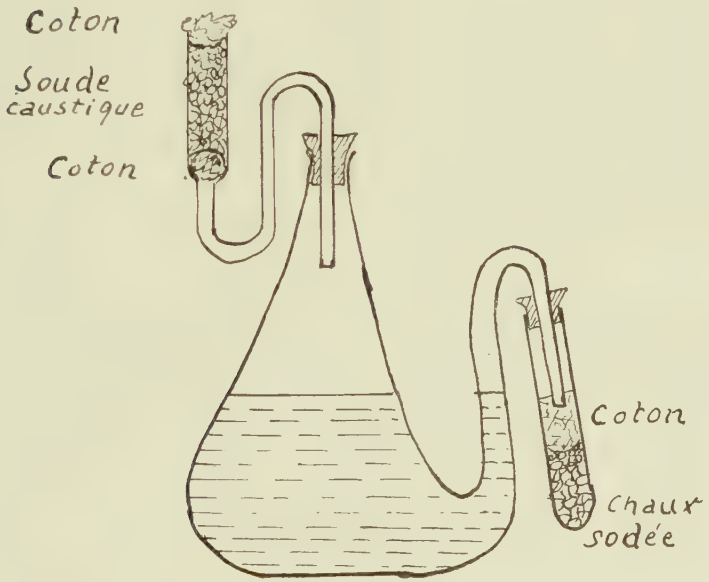


Fig. 38

De toute façon il faut conserver l'eau dans des vases stérilisés, à l'abri de l'air non filtré, en verre pauvre en sels: verre de «Iéna», verre vert de «Touraine», verre «Pyrex», verre boro-silicaté dur.

Pour éviter la dissolution d'anhydride carbonique de l'air dans l'eau distillée, on peut encore munir les orifices des récipients de tubes remplis de soude caustique ou de chaux sodée, et mieux encore de barbotteurs contenant la solution sodique.

Il est d'ailleurs très étonnant que l'usage du ballon-pissette, d'emploi si courant dans les laboratoires, ne s'est jamais généralisé dans les pharmacies. Nous ne pouvons que recommander ces ballons actuellement fabriqués avec fermeture rodée à l'émeri et dont les orifices tubulaires peuvent facilement être bouchés par des petites couronnes en fer blanc, garnies de coton. Celles-ci sont munies de ressorts, se glissant et se fixant facilement sur les tubes coudés des ballons-pissettes, mettant ainsi l'eau distillée toujours à l'abri de l'air et de la contamination.

★

Conclusions générales

De l'ensemble de nos recherches bibliographiques et pratiques nous nous croyons en droit de tirer les conclusions suivantes:

Nous avons pu démontrer les difficultés qui existent pour préparer une eau distillée très pure et de préserver cette eau distillée des souillures anorganiques et organiques extérieures.

Le mode de préparation d'une eau distillée ordinaire pour la pharmacie devrait donc être plus rigoureux.

Nous avons décrit un grand nombre d'appareils actuellement employés pour purifier les eaux de sources ou de rivière, trop souvent utilisées comme base de départ pour la fabrication de l'eau distillée. Il serait préférable d'employer, chaque fois que la possibilité existe, pour la préparation d'eau distillée officinale seulement de «l'eau» reconnue «*potable*».

La Pharmacopée française recommande (jusqu'à présent elle est la seule) avec raison le traitement préalable, proposé par Marais, au Sulfate d'Aluminium. Ce procédé devrait être obligatoire.

Nous avons montré la technique de distillation de l'eau dans l'industrie en général, dans la pharmacie et le laboratoire en particulier. Nos expériences ont été effectuées avec quatre appareils de construction différente. Nous y revenons plus loin. Nous avons vu que la distillation doit être conduite avec beaucoup de soin: recueillir seulement l'eau distillée de cœur, rejeter le premier quart du produit distillé et abandonner le dernier quart de l'eau dans la chaudière.

Pour les essais chimiques retenons les critiques de Goris et Liot:

1° La réaction d'acidité au papier est peu nette. Rebière a montré que les eaux neutres au tournesol, ne l'étaient pas à la phtaléine, qu'elles pouvaient avoir une acidité variant entre 0,4 cc de Soude N/10 et 15 cc de Soude N/10 par litre.

2° Le Codex exige l'absence totale de résidu. Cet essai est trop rigoureux, ou il ne l'est pas assez. Cela dépend du volume sur lequel on a fait porter l'essai:

La Pharmacopée suisse fixe le volume à 100 cc, la Pharmacopée anglaise fixe le volume à 25 cc, la Pharmacopée italienne fixe le volume à 10 cc, qui ne devront pas donner de résidu sensible.

Les Pharmacopées allemande et américaine opèrent sur 100 cc et admettent 0 gr. 001 de résidu pour ce volume.

3° La recherche des matières minérales, par saturation de l'eau distillée par l'hydrogène sulfuré, ou par addition d'une goutte de sulfure d'ammonium est suffisante; cependant on pourrait augmenter la rigueur de cet essai, en opérant sur le résidu fixe.

4° La recherche de l'anhydride carbonique devrait être précisée, car l'apparition d'un trouble demande un certain temps, et durant cet essai, il convient d'éviter l'action du gaz carbonique de l'air. Il faudrait dire: 50 cm^3 d'eau distillée et 50 cm^3 d'eau de chaux mélangés, dans un flacon de 100 cc bouché, doivent rester limpides pendant 1 heure.

5° La recherche des matières organiques a été modifiée au Supplément de 1920 et l'essai du Codex américain a été adopté.

A 100 cm^3 d'eau distillée, ajouter 10 cc d'acide sulfurique dilué au 1/10; 0,1 cc de permanganate de potassium N/10. La coloration ne devra pas être modifiée au bout de 10 minutes d'ébullition. Cette réaction doit se faire dans des récipients nettoyés au mélange sulfochromique et rincés à l'eau bi-distillée.

Nous avons vu que cette recherche devrait être complétée en milieu alcalin comme suit:

Dans une fiole conique très propre versez:

100 cc d'eau distillée en essai,

10 cc de solution saturée de bicarbonate de soude très pure,

Portez à l'ébullition et ajoutez:

0,1 cc. de permanganate de potassium N/10.

La coloration ne devra pas être modifiée au bout de 10 minutes d'ébullition.

Nous avons mis à l'épreuve des échantillons d'eau distillée préparée à l'aide de 4 appareils distillatoires

différents à rendement moyen, mais suffisant pour les besoins de pharmacie.

L'alambic en cuivre étamé fournit une eau distillée renfermant des traces de cuivre à une dose supérieure à 1 pour 500.000. Cette eau présente la valeur maxima de conductibilité spécifique par rapport aux trois autres eaux distillées.

Nous avons vu que l'eau distillée préparée par les appareils entièrement en verre dur ou par électro-osmose, présentant des valeurs optima de conductibilité spécifique, renfermait après manipulations répétées à l'air des quantités de matières organiques dosables en milieu alcalin, beaucoup supérieures que l'eau distillée à conductibilité plus prononcée.

Pour la conservation de l'eau distillée, on doit employer des récipients en verre dur et une eau à concentration initialement acide en ions H^+, située vers pH: 5,5. L'eau distillée conservée d'une conservation en ions H^+ voisine de la neutralité, attaque facilement le verre.

Les eaux distillées préparées par électro-osmose, malgré leur pureté chimique, leur conductibilité spécifique optimum, ne sont pas à recommander actuellement pour l'usage pharmaceutique à la suite de leur contamination bactériologique et leur teneur au moment de la préparation en matières organiques.

Nos expériences bactériologiques par la numération des germes, réalisées au moyen d'un dispositif mis au point par nous, nous ont permis de constater que les trois eaux distillées par l'emploi de la chaleur, sont bactériologiquement stériles au moment de la sortie de

l'appareil distillatoire, leur conservation en flacon bouché, soigneusement nettoyé et stérilisé au préalable, est parfaite; aucun développement bactérien n'a pu y être constaté.

Aucune des eaux distillées chimiquement pures, préparées au moyen des appareils entièrement en verre, résiste à la contamination ultérieure par la manipulation à l'air.

L'eau distillée bactériologiquement la plus pure après de nombreuses manipulations à l'air est celle qui a été préparée à l'aide de l'alambic de «Jouan», donc celle qui renfermait des traces de cuivre ou d'étain à la dose de 1 pour 500.000 à 1 p. 10.000.000, provenant de l'appareil distillatoire même.

Lasseur et Girardet disent qu'il ne faut considérer une eau pure, que lorsqu'elle se montre telle aux mesures physico-chimiques. L'accomplissement d'un rite, la bi-distillation, par exemple, ne saurait donner à cet égard aucune sécurité.

Nous pouvons ajouter que la détermination du résidu sec et l'analyse bactériologique constituent un critérium non négligeable pour l'examen de pureté d'une eau distillée officinale.

Si Cliquet, Guilbert et Pénau font remarquer qu'ils ont pu démontrer que le cuivre contenu dans les eaux distillées du commerce, constitue un facteur inhibiteur très net sur la digestion amylolytique par la diastase et que ce métal amène une perturbation dans le titrage des extraits post-hypophysaires à une concentration cuivrique de 1 mgr. pour 200 cc d'eau, nous voyons que nous sommes loin du taux en cuivre de notre eau distillée couramment employée en pharmacie.

Si d'autre part Lasseur et Girardet admettent que la présence de traces d'électrolytes dans l'eau distillée est pour beaucoup de réactions sans importance, car la technique biologique imposée (le repiquage d'une culture, par exemple, sur un nouveau milieu) transforme de l'eau de $K = 1 \times 10^{-6}$ en eau de K variant de 10 à 50×10^{-6}, nous voyons encore qu'il est préférable en pharmacie, d'utiliser des eaux distillées préparées à l'aide d'appareils métalliques, garantissant par la présence de traces de cuivre, d'étain ou d'argent, une conservation parfaite et une stérilité très durable.

Il est sûrement préférable d'injecter à des hommes des traces d'électrolytes que des quantités de germes microbiens, morts ou vivants, tels que P. Th. Muller les a décelés et que nous les avons mis en évidence dans les eaux distillées par électro-osmose. Et si dans la pratique médico-pharmaceutique les accidents dus à l'injection ou l'administration d'eau distillée ne se sont jamais produits d'une façon plus fréquente, c'est preuve que les eaux distillées officinales préparées à l'aide des méthodes déjà longtemps en usage, au moyen d'alambics métalliques, présentent des avantages, surtout bactériologiques très remarquables et que les faits de contamination observés par P. Th. Muller à Graz sont plutôt exceptionnels.

Il en est autrement pour des recherches purement scientifiques ou pour des préparations spéciales (arsénobenzènes, sols colloïdaux, réactions sérologiques). Ici le pharmacien doit être averti, qu'il faut employer des eaux distillées, fraîchement distillées et redistillées dans un appareil entièrement en verre répondant strictement aux conditions exigées par le Codex français de 1937 et contrôlées, si c'est nécessaire, au sujet de leur valeur de conductibilité spécifique.

Notes bibliographiques

15) BALARDEAN A. G. — Aqua destillata in medizinischer und pharmazeutischer Praxis. Pharmaz. Zentralhalle für Deutschland: 1913, Vol. 54, p. 787 et 1914, Vol. 55, p. 115.

1) BLUM Paul. — Introduction à l'étude de la thérapeutique, Strasbourg, 1922.

38) CANALS et GENEVET. — L'eau distillée en biologie. Bul. Soc. Chim. Biol. 1925, 7, 673.

6) CLIQUET, GUILBERT et PENAU. — Préparation industrielle d'eau bi-distillée pour usage biologique. Bul. Soc. Chim. Biol. 1933, T. XV., p. 1044.

2) CODVELLE, BOIDE et FERRABOUC. — Cours d'Hygiène et de prophylaxie de l'Ecole d'Application du Service de Santé militaire du Val-de-Grâce, Maloine, Paris, 1937.

21) EBERT K. — Deutsch. Apoth. Zeitg. 1905, 91, p. 925.

9) EHRLICH. — Münch. Med. Wochen. 1911, N° 42, p. 2235 et p. 2481.

11) EMERY. — La clinique, 1912, N° 31 et Münch. Med. Woch. 1913, N° 12, p. 630.

8) GORIS et LIOT. — Pharmacie Galénique, Tome I, Masson, Paris, 1939, p. 571 (paru au cours de l'impression de notre travail).

7) GUERITHAULT. — Recherches sur la présence du cuivre chez les végétaux et dans l'organisme humain, à l'état normal et pathologique. Thèse Pharm., Paris, 1927.

30) HESSE. — Ueber die Verwendbarkeit der Eisenfällung zur direkten Keimzählung in Wasserproben. Arbeit. Kais. Ges. 1913, Bd. 44.

35) HIRSCH P. — Einrichtung und Anwendung des Interferometers. Oppenheimer-Pinkussen: Die Fermente. Vol. 3, Leipzig 1927.

34) KLEIN W. — Die Methoden der Keimzählung. Handb. der pathog. Mikroorganismen 1930, Vol. 10, p. 161.

20) KNAPP. — Schweiz. Zschr. für Chem. u. Pharm. 1913, p. 199.

33) LAMBIN Suzanne. — Méthodes de mesure de l'activité anti-microbienne des substances chimiques. Thèse pharm. super., Paris, 1936.

5) LASSEUR et GIRARDET. — L'eau pure en biologie. Bul. Soc. Chim. Biol. 1924, T. 6, p. 314.

27) LIEBREICH. — Eine Zählkammer für cytologische und bakteriologische Zwecke. Deutsch. Med. Woch. 1916.

12) MATZENAUER R. — Wiener Klin. Woch. 1913, Nr. 11, p. 406.

23) MERGLEN, Mlle. — Influence de certains extraits cryptogamiques sur la croissance des bactéries. Thèse pharm., Strasbourg, 1936.

14) MULLER Paul Th. — Ueber den Bakteriengehalt des in Apotheken erhältlichen destillierten Wassers. Münch. Med. Woch. 1911, T. 58, p. 2739.

24) MULLER Walther. — De l'influence de Vitamines hydrosolubles sur l'activation de la croissance de bactéries cocciformes. Thèse pharm. Strasbourg, 1938.

36) NAGEOTTE: Voir: Laroche. — Examen de laboratoire du médecin praticien, Paris, 1919.

28) NEISSER et WECHSBERG. — Über eine einfache Methode zur Beobachtung von Schädigungen lebender Zellen und Organismen. Münch. Med. Woch. 1900.

16) OMELIANSKY W. Grundlagen der Mikrobiologie, 1909, p. 161.

19) OTTO E. — Deutsche Apotheker-Zeitg., 1913, p. 94.

22) PEYER W. — Zentralbl. f. Pharmacie, 1912, N° 23, p. 194.

37) RESCH F. — Pharm. Post. 1914, Vol. 47, p. 279.

4) RIMATTEI. — Soc. Chim. de France, 25. 5. 1927 et Rev. méd. France et Colonies, 1927, N° 1, p. 1. Bul. Soc. Chim. Biol. 1937, T. 19, pp. 1129 et 1419.

29) ROCHAIX. — Sur l'importance et la conduite de l'expertise bactériologique pour la surveillance des eaux d'alimentation des villes. Bul. Scienc. pharmac. 1924, vol. 31.

25) ROSENTHAL. — Berlin. Klin. Wochenschr. 1913, p. 1751.

17) ROSENTHALER L. — Grundlagen der Rezeptur. Bern, 1930.

23) SARTORY A., MEYER J. et SCHMUTZ D. — Méthodes de dosage des bactéries, Bul. Biol. Pharm. Décembre 1938.

39) SCHICK K. — Zeitschr. f. phys. Chem. Vol. 42, p. 158.

26) SCHMUTZ Dominique. — Méthodes de Contrôle de Croissance des bactéries en rapport avec l'addition préalable de vitamines hydrosolubles. Thèse pharm. Strasbourg 1938.

31) SCHUSTER. — Ueber die praktische Bedeutung der direkten mikroskopischen Methode für die Bakteriologische Wasseruntersuchung. Zeitschr. f. Hyg. 1919, Vol. 88.

40) STAS J. S. — Untersuchungen über die Gesetze der Chem. Proportionen, Leipzig, 1867, p. 110.

3) TIELMANS et MILDNER. — Zeitschr. für angewandte Chemie, 1915, p. 469.

10) WECHSELMANN. — Münch. Med. Woch., 1911, Nr. 28, p. 1510.

18) WISCHO Fr. — Pharmaz. Post 47, 1914, p. 145.

32) WRIGHT: Voir: Rosenthal. — Berl. Klin. Woch., 1913, p. 1751, et: Kraus-Levaditi, I. G. Fischer, Jena, 1908.

13) YAKIMOFF. — Münch. Med. Wochen., 1911, Nr. 42, p. 2235.

★

Vu, Strasbourg, le 22 Décembre 1938

Le Président du Jury,

A. Sartory

Vu et approuvé,

Strasbourg, le 23 Décembre 1938

Le Doyen
de la Faculté de Pharmacie:

A. Sartory

Vu et permis d'imprimer,

Strasbourg, le 4 Janvier 1938.

Le Recteur de l'Académie de Strasbourg
Président du Conseil de l'Université

A. Terracher

Table des Matières

Introduction 7

PREMIERE PARTIE:

Chapitre premier:

L'eau ordinaire dans les différentes Pharmacopées 13
L'eau ordinaire du Codex Français 1937 13
L'eau potable de la Pharmacopée Helvétique 1934 17
L'Eau ordinaire des Commentare zur Pharmacopoea Germanica 18
La filtration de l'eau 25
1) Bougie de Berkefeld 27
Filtre de Chamberland 28
Filtres de Cirier-Pavard et Cosmos 30
2) Filtres type américain (Jewel) 35
Filtres en toile (Système Kœhler-Bosshardt) . 38
3) Epuration de l'Eau par des procédés physiques 40
Appareil «Salvator» de Vaillard et Desmaroux 42
Appareil: Système «Lautenschlæger» 43
Nécessaire pour l'analyse d'eau potable 49

Chapitre II^e:

L'eau distillée dans les différentes Pharmacopées 53
L'eau distillée du Codex Français 1937 54
L'eau distillée de la Pharmacopée Anglaise 1932 55
L'eau distillée de la Pharmacopée Italienne 1934 59
L'eau distillée de la Pharmacopée Helvétique 1934 60
L'eau bi-distillée du Codex Français 1937 63

DEUXIEME PARTIE:

Chapitre III^e:

Techniques et instruments pour la préparation de l'eau distillée 67

Les Alambics métalliques 67
Les Appareils distillatoires en verre 81
Les Appareils distillatoires pour électro-osmose 96
Les Appareils pour l'ultrafiltration au moyen de membrane filtrante 102

TROISIEME PARTIE:

Les méthodes scientifiques pour l'analyse précise de l'eau distillée 107

Chapitre IV^e:

L'analyse physico-chimique de l'eau distillée officinale 107

Chapitre V^e:

Protocole de nos expériences physico-chimiques 119
Résultats de nos expériences physico-chimiques 122

QUATRIEME PARTIE:

L'Analyse bactériologique de l'Eau distillée officinale 127

Chapitre VI^e:

Considérations générales de l'influence de la flore bactérienne sur les eaux distillées 127

Chapitre VII^e:

Les méthodes de numération des germes bactériens 139

Chapitre VIII^e:

Exposé de notre technique de numération des germes et de nos résultats 147
Technique pour récolter les bactéries des eaux distillées. Méthode d'enrichissement 151
Dispositifs de nettoyage des flacons pharmaceutiques 160
Dispositifs pratiques pour conserver l'eau distillée officinale 163

CONCLUSIONS GENERALES 167

NOTES BIBLIOGRAPHIQUES 173